

**Ein Vergleich der operanten Verhaltensleistung von Ratten
zwischen Nachkommen desselben Elternpaares
nach Gammabestrahlung mit niedriger Dosisleistung**

Angela Dyck

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Strahlenbiologie
Leiter: Prof. Dr. Dr. U. Hagen
der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH (GSF)
Neuherberg
vorgelegt über Prof. Dr. K. Tempel
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. R. Schulz

**Ein Vergleich der operanten Verhaltensleistung von Ratten
zwischen Nachkommen desselben Elternpaares
nach Gammabestrahlung mit niedriger Dosisleistung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Angela Dyck

aus Aschaffenburg

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. K. Tempel

Korreferent: Priv. Doz. Dr. Dr. habil. G. Brem

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

Meinen Eltern

1. Einleitung	1
2. Kindheit und Jugend	2
3. Studienjahre	3
4. Beruf und Familie	4
5. Reisen und Auslandsaufenthalte	5
6. Wissenschaftliche Arbeiten	6
7. Politische und soziale Betätigung	7
8. Literatur und Kunst	8
9. Persönliches Leben	9
10. Schlusswort	10

Inhaltsverzeichnis

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	
1. PROBLEMSTELLUNG	1
2. EINLEITUNG	2
2.1. Biologische Wirkung ionisierender Strahlen	2
2.2. Anatomie und Physiologie des Säugetiergehirns	4
2.2.1. Besonderheiten des Rattengehirns	13
2.3. Entwicklungsbiologische Grundlagen	14
2.3.1. Pränatale Entwicklungsstufen	15
2.3.2. Entwicklung des ZNS der Ratte	17
3. MATERIAL UND METHODEN	19
3.1. Versuchstiere	19
3.2. Haltung der Tiere	19
3.3. Züchtung der Testtiere	21
3.3.1. Paarungsperiode I	21
3.3.2. Scheinbestrahlung der gedeckten Tiere	22
3.3.3. Geburt der scheinbestrahlten Würfe	26
3.3.4. Paarungsperiode II	26
3.3.5. Pränatale Bestrahlung der Versuchstiere	27
3.3.6. Geburt der bestrahlten Würfe	27
3.4. Aufzucht der Nachkommen	28
3.4.1. Reduktion der Wurfgröße	28
3.4.2. Absetzen der Würfe	28

3.5.	Bedingungen für die Wurfauswahl	28
3.6.	Bezeichnung der Testgruppen	29
3.7.	Operante Konditionierung	30
3.7.1.	Begriffserklärung	30
3.7.2.	Versuchsaufbau	31
3.7.2.1.	Versuchapparatur	31
3.7.2.2.	Versuchsdurchführung	35
3.7.2.3.	Zeitplan	38
3.7.2.4.	Versuchsauswertung	43
3.8.	Statistische Auswertung	44
4.	ERGEBNISSE	45
4.1.	Zuchtergebnisse	45
4.1.1.	Paarungsperioden I und II	45
4.1.2	Gewichtsentwicklung von Tag 0 bis 21 der Gravidität	46
4.1.3	Gewichte vor und nach der Schein- bestrahlung und Bestrahlung	47
4.1.4.	Geburt der Folgegeschwister	48
4.1.5.	Körpergewichtszunahme der Nachkommen und Auswahl der Testwürfe	49
4.2.	Ergebnisse der operanten Konditionierung	51
4.2.1.	Gegenüberstellung der Gruppen A/C und B/D (N = 10)	51
4.2.1.1.	Vergleich der durchschnittlichen Lern- leistung und Aktivität in den Testperio- den I und II	51
4.2.1.2.	Gewichtvergleich vor und nach den Testperioden	54
4.2.1.3.	Verlauf von Leistung und Aktivität in der I. Testperiode	56

4.2.1.4.	Verlauf von Leistung und Aktivität in der II. Testperiode	60
4.2.2.	Gegenüberstellung der Teilgruppen A, B, C und D (N = 5)	66
4.2.2.1.	Vergleich der durchschnittlichen Lern- leistung und Aktivität in den Test- perioden I und II	66
4.2.2.2.	Gewichtsvergleich vor und nach den Testperioden	68
4.2.2.3.	Vergleich der durchschnittlichen Lern- leistung und Aktivität in den Testperioden I und II zwischen den Teilgruppen A und C (Kontrolltiere) sowie B und D (bestrahlte Tiere)	71
4.2.2.4.	Verlauf von Leistung und Aktivität in der I. Testperiode	71
4.2.2.5.	Verlauf von Leistung und Aktivität in der II. Testperiode	76
4.2.2.6.	Vergleich des Leistungsverlaufs zwischen den nicht verwandten Teilgruppen A und C (Kontrolltiere) sowie B und D (bestrahlte Tiere) in den Testperioden I und II	81
5.	DISKUSSION	82
5.1.	Zuchtergebnisse und Gewichtsentwicklung	82
5.2.	Operante Konditionierung	83
6.	ZUSAMMENFASSUNG	94
7.	SUMMARY	95
8.	LITERATURVERZEICHNIS	96
	Danksagung	
	Lebenslauf	

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	= Ampère
Co	= Kobalt
D	= Dosis
DL	= Dosisleistung
DRH	= Differential Reinforcement of High Rate (Bestärkung hoher Antwortraten)
FOA	= Fokus-Objekt-Abstand
Gy	= Gray
HDL	= hohe Dosisleistung
HD _{min}	= mindestens erforderliche Hebeldruckan- zahl
HD/ON	= Hebeldrücke in der Hellphase
HD/OFF	= Hebeldrücke in der Dunkelphase
L	= Lernleistung
MEZ	= Mitteleuropäische Zeit
Min.	= Minuten
N	= Anzahl der Tiere je Gruppe
Nuc	= Nucleus
p	= Irrtumswahrscheinlichkeit
p.c.	= post conceptionem
p.p.	= post partum
PP	= Paarungsperiode
PT	= Preliminary Training
R	= Röntgen
rd	= rad
RI	= Reinforcement (Bestärkung)
SE	= Mittlerer Fehler
SPF	= spezifisch-pathogen-frei
TP	= Testperiode
ZNS	= Zentrales Nervensystem



1. PROBLEMSTELLUNG

Die Entwicklung des Lebens vollzog sich unter einer ständigen Strahlenexposition. Ionisierende Strahlung kann als ein natürlicher Umweltfaktor angesehen werden.

Wir sind energiereicher Strahlung sowohl vom Weltraum als auch vom Boden und Gestein unserer Erde ausgesetzt. Hinzu kommt eine innere Bestrahlung durch im Körper natürlich vorkommende radioaktive Elemente.

Das Bewußtsein, daß ionisierende Strahlung eine Noxe für den tierischen und menschlichen Organismus sein kann, wuchs seit der Anwendung von Röntgenstrahlen in der Medizin, also seit den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts. Die biologische Wirkung ionisierender Strahlung wird seitdem weltweit intensiv untersucht. Ein umfassendes Forschungsgebiet nehmen dabei teratogene Strahlenwirkungen ein, denn ionisierende Strahlen wirken sich am stärksten auf Gewebe aus, das sich teilt oder differenziert.

In der vorliegenden Arbeit wurde nach funktionellen Veränderungen des Zentralnervensystems geforscht, die nach Bestrahlung in utero auftreten können.

Es wurde geprüft, ob Folgeschwister desselben Elternpaares, die am 18. Gestationstag eine Stunde lang einer ^{60}Co -Gammastrahlenbelastung von 0,6 Gy (Dosisleistung 0,01 Gy/Min.) ausgesetzt waren, die gleiche operante Konditionierbarkeit zeigten wie ihre eine Generation zuvor geborenen Geschwister, die unter identischen Bedingungen aufgezogen, aber scheinbestrahlt worden waren.

2. EINLEITUNG

2.1. Biologische Wirkung ionisierender Strahlen

Ionisierende Strahlen sind durch eine hohe biologische Wirksamkeit gekennzeichnet. Der physikalische Grund hierfür liegt vor allem in der punktförmigen Energiekonzentration und in der Zahl der längs einer Teilchen- oder Quantenbahn gebildeten Ionisationen. Sie übertragen ihre Energie auch bei kleinsten Energiedosen auf einzelne Atome und nicht, wie z.B. Wärmeenergie, auf ganze Moleküle (Tempel, 1983).

Treffen energiereiche ionisierende Strahlen auf Materie, kommt es zur Streuung und/oder zur Absorption. Die Strahlen geben dabei einen Teil ihrer Energie an die Atome der durchstrahlten Materie ab und werden so geschwächt. Aus der Wechselwirkung mit den Elektronen der durchstrahlten Atomhülle, die, sofern die Kraft der Strahlung größer als die Anziehungskraft des Atomkernes ist, zur Ionisation des Atoms führt, ergeben sich fundamentale Konsequenzen für die biologische Wirksamkeit ionisierender Strahlen. Es wird in der Regel nicht nur ein Atom getroffen, sondern entlang einer Teilchenbahn werden mehrere Energiedepots gebildet. Die Zahl der Ionenpaare, die pro Weglänge Teilchenbahn entstehen, nimmt mit zunehmender Teilchengeschwindigkeit ab.

Die Ionisierungsdichte durch Gammastrahlen, deren geladene Teilchen eine hohe Geschwindigkeit und eine hohe Durchdringungsfähigkeit haben, ist relativ gering. Sie gehören zu den "locker" ionisierenden Strahlen. Für deren Wirkung auf Zellen gilt, daß die Strahlenempfindlichkeit bei kleinen Strahlendosen geringer als bei großen ist.

Man nimmt an, daß in der Zelle Bereiche existieren, von denen eine Mindestzahl innerhalb eines bestimmten Zeitraumes inaktiviert werden muß, damit ein Schaden, wie z.B.

der Verlust der Reproduktionsfähigkeit, auftritt (Hug, 1963; Kiefer, 1981).

Dies gilt nur für Strahlung geringer Ionisationsdichte, bei der von einem Teilchen im Trefferbereich weniger als eine bestimmte Anzahl von "Treffern" hervorgerufen werden. Wie hoch die Mindestzahl der Ionisationen im empfindlichen Bereich sein muß, hängt erheblich von den Versuchsbedingungen ab. Unterhalb einer bestimmten Anzahl von Ionisationsereignissen kann die Zelle die Strahleneinwirkung ohne Schaden überstehen.

Die Schädigungsmechanismen beruhen auf einer direkten oder indirekten Strahlenwirkung. Bei der direkten entstehen Defekte am Molekül selbst, bei der indirekten wird zuerst die Energie von einem Nachbarmolekül absorbiert. Es entstehen reaktionsfähige Folgeprodukte (z.B. Radikale), die sekundär zur Ionisierung eines Zellbestandteiles führen. Diese Folgeprodukte entstehen im biologischen Bereich vor allem durch Reaktionen mit dem Wasser (Tempel, 1983; Lissner und Hug, 1980).

Eine besondere strahlenpathologische Bedeutung kommt dem Zellkern zu und hier speziell den Nukleinsäuren. Als Folge kann es zu Störungen der DNA- und RNA-Synthese, Hemmung der Zellteilung, Replikationsfehlern, Mutationen und Zelltötung kommen.

Die Strahlenwirkung auf komplexe Systeme, wie Gewebe und Organe, ist von der Strahlenempfindlichkeit der Zellen einerseits und von den strahlenbedingten Veränderungen am Gefäßbindegewebe andererseits abhängig. Am empfindlichsten sind Gewebe mit teilungsaktiven Zellen.

Daraus läßt sich eine maximale Empfindlichkeit vegetativer intermitotischer Zellen ableiten. Die unter diese Gruppe fallenden Embryonalzellen können ab einem Dosisbereich von 0,1 bis 1,0 Gy geschädigt werden (Tempel, 1983).

Am unempfindlichsten auf ionisierende Strahlen reagieren irreversibel postmitotische Zellen, zu denen die Nervenzellen gehören. Mit irreversiblen Schäden am Nervensystem rechnet man nach einer Strahlendosis von etwa über 10 Gy.

2.2. Anatomie und Physiologie des Säugetiergehirns

Die Kenntnis der Lage und Funktion der wichtigsten Gehirnabschnitte ist die Voraussetzung, um Alterationen als Ursache für Verhaltensänderungen, nach pränataler Exposition mit ionisierenden Strahlen, im ZNS lokalisieren zu können. Wie vorangegangene Untersuchungen (Oberwallner, 1984; Haußer, 1985; Maierhofer, 1985) zeigten, können morphologische ZNS-Veränderungen nach pränataler Bestrahlung mit niedrigen Dosen nicht festgestellt werden. Dennoch ist nicht auszuschließen, daß funktionelle Veränderungen bestehen. Die in Frage kommenden Gebiete sollen mit Kenntnis der Funktion der einzelnen Gehirnabschnitte eingegrenzt werden.

Die vier Hauptabschnitte des Säugetiergehirns sind das Endhirn (Telencephalon), das Zwischenhirn (Diencephalon), das Mittelhirn (Mesencephalon) und das Rautenhirn (Rhombencephalon).

Das Endhirn (Telencephalon)

Das Endhirn ist bei den Säugetieren der mächtigste Gehirnabschnitt und besteht aus den zwei Hemisphären. Beide sind durch ein unpaares Mittelstück (Telencephalon medium) miteinander und mit dem Zwischenhirn verbunden.

Jede Hemisphäre setzt sich aus dem Hirnmantel und aus dem Stammanteil, dem Ganglien- oder Streifenhügel, zusammen.

Hirnmantel

Der Hirnmantel setzt sich aus dem weißen Markkörper (Corpus medullare cerebri) und aus der ihn oberflächlich überziehenden grauen Rinde (Cortex cerebri) zusammen. Seine phylogenetisch älteren Anteile sind das Paleopallium und das Archipallium. Entwicklungsgeschichtlich jünger ist das Neopallium. Die beiden älteren Anteile verkörpern das Riechhirn. Das Neopallium entwickelt sich in der Säugetierreihe immer mehr zum Integrations- und Koordinations-

zentrum des ZNS (Nickel et al., 1975).

Riechhirn

Alle Hemisphärenanteile, die durch Fasern mit dem Riechkolben in Verbindung stehen, werden zum Rhinencephalon gezählt. Die Geruchswahrnehmung wird vom Lobus olfactorius gestellt.

Eine auch dem Rhinencephalon zugeordnete Struktur ist der Lobus limbicus, der das Limbische System beherbergt. Hier werden sensorische, somatische, viszerale und hormonelle Vorgänge koordiniert, gesteuert und emotionell getönt.

Eine Funktionseinheit des Limbischen Systems ist der Hippokampus. Alle Strukturen des Limbischen Systems stehen durch Faserzüge miteinander und mit der Formatio reticularis in Verbindung. Die Formatio reticularis ist ein Schaltzentrum, welches maßgeblich das Bewußtsein durch Verarbeitung der Wahrnehmungen der Sinnesorgane beeinflusst.

Neuhirnmantel

Der Neuhirnmantel, das Neopallium, nimmt das dorsolaterale und zum Teil auch das mediale Gebiet der Hemisphären ein und wird lateral und medial durch Furchen begrenzt. Die Massenzunahme des Neuhirnmantels führte zu seiner typischen Architektur. Windungen, Gyri, und Furchen, Sulci, ermöglichen eine enorme Oberflächenvergrößerung. Das Ausmaß der Gyri und Sulci nimmt mehr mit der Größe der Tiere als mit ihrer stammesgeschichtlichen Entwicklungsstufe zu. Nagetiere haben ein lissencephales (windungsarmes), große Säuger ein gyrencephales (windungsreiches) Gehirn.

Das Furchen- und Windungsbild zeichnet sich durch rasen- und individualtypische Variabilität aus, so daß eine exakte vergleichende Topographie nicht möglich ist. Die folgende Einteilung des Hirnmantels kann also nur der groben Orientierung dienen (Nickel et al., 1975).

Einteilung des Hirnmantels

Nach der Lage des Endhirns zur Schädelkapsel unterscheidet man

den Stirnlappen (Lobus frontalis)

den Scheitellappen (Lobus parietalis)

den Hinterhauptslappen (Lobus occipitalis)

den Schläfenlappen (Lobus temporalis)

und den Stammlappen (Insula cerebri).

Der in diese Regionen einzuteilende Hirnmantel ist aus der grauen Rinde (Cortex cerebri) und aus dem weißen Markkörper (Corpus medullare cerebri) aufgebaut.

Bau und Funktion der Großhirnrinde (Cortex cerebri)

Ihr Feinbau wird von den Ganglienzellen, den Nervenfasern und den Blutgefäßen bestimmt. Je dichter die Verzweigungen der Neuriten und Dendriten sind, um so weniger zwischen-zellige Verbindungsmöglichkeiten bestehen, wodurch sich eine verminderte Leistungsfähigkeit ergibt.

Die Funktionen jedes Körperteils und aller Sinnesorgane werden von bestimmten Rindenregionen gesteuert. Daneben gibt es auch Rindenbezirke, die keine Verbindung zu bestimmten Organen haben, sondern dem Gesamtorganismus dienen.

Funktionell teilt man die Großhirnrinde in motorische und sensible bzw. sensorische Projektionsfelder und in Bin- nen- oder Assoziationsfelder ein.

Die Projektionsfelder stehen über afferente Nervenbahnen mit der Körperperipherie in Verbindung und dienen so der Sinneswahrnehmung oder ermöglichen eine willkürliche kör- perliche Bewegung. Die Assoziationsfelder haben keine Ver- bindung zur Peripherie, sondern sorgen für ein fein abge- stimmtes Zusammenspiel der einzelnen Rindenbezirke.

Es gibt folgende Projektionsfelder:

1. Das motorische Rindenfeld (Area motorica)
2. Das sensible Rindenfeld (Area sensorica)
3. Die Sehsphäre (Area optica)
4. Die Hörsphäre (Area acustica)
5. Die Riech- und Geschmacksphäre (Area olphactoria).

Motorisches Rindenfeld

Es koordiniert und integriert sämtliche Körpermuskeln, wo- bei die größten Bezirke von den Muskeln eingenommen wer- den, welche die differenziertesten Bewegungen ausführen (Mund-, Zungen-, Kehlkopf-, Finger- und Handmuskulatur).

Die Muskulatur einer Körperhälfte wird von dem motorischen Rindenfeld der gegenseitigen Hemisphäre gesteuert.

Von den Reizpunkten (Foci) der Area motorica erhalten die entsprechenden Muskelgruppen der Gegenseite über die gekreuzten Pyramidenbahnen die Befehle zur Ausführung willkürlicher Ziel- und Fertigkeitsbewegung.

Im Gegensatz zum Menschen kann bei den Tieren die Aufgabe des motorischen Rindenfeldes von subkortikalen motorischen Zentren übernommen werden, so daß der Ausfall einer Großhirnhemisphäre nicht mit irreversibler Lähmung in der Körperperipherie verbunden ist (Nickel et al., 1975).

Sensibles Rindenfeld

Es dient der Wahrnehmung von Empfindungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität und der Speicherung entsprechender Erinnerungsbilder. Werden hier Foci elektrisch gereizt, führt dies zu verschiedenartigen Druck- und Berührungshalluzinationen in den entsprechenden Körperregionen.

Das sensible Projektionsfeld liegt spiegelbildlich zu dem motorischen Projektionsfeld und ebenfalls auf der gegenseitigen Hemisphäre.

Das sensible und das motorische Rindenfeld stehen unter sich in enger Wechselbeziehung. Erregungen, die aus einem bestimmten Körperteil im sensiblen Rindenfeld eintreffen, werden gleichzeitig dem motorischen Rindenfeld weitergegeben, so daß dieses adäquate Impulse an diesen Körperteil senden kann.

Sehsphäre

Sie liegt am Okzipitalpol des Endhirnmantels. Beidseitige Abtragung der Area optica führt zur Rindenblindheit. Dies bedeutet, daß bei vorhandenem Pupillar- und Lidschlußreflex das Sehvermögen erloschen ist.

Hörsphäre

Sie ist im Schläfenlappen des Endhirns lokalisiert. Bei ihrem beidseitigen Ausfall erlischt das Hörvermögen.

Riech- und Geschmacksphäre

Ihr Projektionsfeld nimmt den Lobus olfactorius und den Lobus piriformis ein.

Assoziationsfelder

Sie sind dadurch gekennzeichnet, daß es bei ihrer künstlichen Reizung zu keiner Reaktion in der Körperperipherie kommt. Die Assoziationsfelder nehmen mit der Höherentwicklung des Gehirns an Umfang zu, so daß die Leistungsfähigkeit wegen der zunehmenden Integrations- und Koordinationskapazität größer wird.

Man unterscheidet ein frontales, parietales und ein okzipitales Assoziationsfeld. Diese Felder stehen durch komplizierte Fasersysteme mit den Projektionsfeldern der Hirnrinde in Verbindung und sorgen für deren Zusammenspiel im Dienste des Gesamtorganismus. Das Erkennungs-, Erinnerungs- und Handlungsvermögen ist an diese Rindenbezirke gebunden. Die Assoziationsfelder sind die morphologische Grundlage für das Sammeln von Erfahrungen und die Fähigkeit, diese im Sinne eines mehr oder weniger ausgeprägten Lernvermögens auszuwerten.

Bau und Funktion des Markkörpers (Corpus medullare cerebri)

Das Großhirnmark wird als sogenannte weiße Substanz der grauen Rinde gegenübergestellt. Es wird von den, die einzelnen Neurone verbindenden markhaltigen Nervenfasern gebildet. Je höher das Gehirn entwickelt ist, desto mehr Raum nimmt das Großhirnmark ein.

Es besteht aus drei Fasersystemen, aus dem Assoziationssystem, dem Kommissurensystem und dem Projektionssystem. Das Assoziationssystem verbindet Rindenbezirke einer Hemisphäre unter sich. Das Kommissurensystem verbindet entsprechende Rindenbezirke beider Hemisphären miteinander. Das Projektionssystem verbindet die Großhirnrinde mit dem Hirnstamm und dem Rückenmark. Es besteht aus afferenten und efferenten Bahnen und nimmt einen wesentlichen Teil des Großhirnmarks ein.

Stammanteil des Endhirns, der Ganglien- oder Streifenhügel
Jede Hemisphäre setzt sich aus dem Hirnmantel und aus dem Ganglien- oder Streifenhügel zusammen. Letzterer stellt über das Zwischenhirn den Anschluß beider Hemisphären an

den Hirnstamm her. Jeder Ganglienhügel wird von den, die Verbindung mit dem Hirnstamm herstellenden, Bahnen in mehrere Kerngebiete aufgeteilt.

Efferente motorische Leitungsbahnen, vom Gehirn zum Rückenmark verlaufend, werden in pyramidale und extrapyramidale Bahnen eingeteilt. Die pyramidale Bahn hat ihren Ursprung in der motorischen Hirnrindenregion und zieht beim Menschen bis zum Sakralmark. Sie verbindet also die motorischen Hirnzentren mit den Rückenmarksnerven. Die extrapyramidalen Bahnen haben ihren Ursprung in subkortikalen Kernen des Hirnstammes und ziehen von dort zum Rückenmark. Bei Tieren beherrscht das extrapyramidale System die Motorik und ermöglicht ihnen ihren Bewegungsapparat auch ohne Lernvorgang zu beherrschen. Es sorgt für die Erhaltung des Gleichgewichtes und für eine automatische Orts- und Körperbewegung mit harmonischem Ablauf.

Das Zwischenhirn (Diencephalon)

Seine Funktionsgebiete sind der Hypothalamus und das Thalamencephalon. Der Hypothalamus regelt im Zusammenspiel mit der Hypophyse das Vegetativum. Er steuert die Anpassung des Organismus an wechselnde Umwelteinflüsse. Das Thalamencephalon wird von allen afferenten Erregungen, ausgenommen dem Geruchsreiz, durchquert und arbeitet als Umschalt- und Kontrollstelle für fast alle Sinnessysteme zwischen Rückenmark und Hirnstamm einerseits und Endhirn andererseits.

Den größeren Teil des Zwischenhirns nimmt das Thalamencephalon mit dem Metathalamus ein. Der Thalamus funktioniert als Schalt- und Kontrollstelle für alle Sinnessysteme, ausgenommen den Riechapparat.

Die aus der Körpergefühl-, Seh- und Hörsphäre ankommenden Erregungen werden hier sortiert und an das Großhirn weitergegeben.

Die Erregungen erhalten eine Affektbetonung, so daß Empfindungen wie Lust, Unlust, Schmerz oder Angst entste-

hen. Man nennt deshalb den Thalamus die Pforte zum Bewußtsein.

Eine weitere Funktionseinheit des Zwischenhirns ist der Epithalamus. Er wird von der Epiphyse (Corpus pineale), den Tubercula und ihrer Kommissur und der Commissura caudalis gebildet. Die Epiphyse entspricht dem Parietalauge der niederen Wirbeltiere, wobei es sich um ein lichtempfindliches Sinnesorgan handelt. Bei den Säugetieren funktioniert sie als Hormondrüse. Diese produziert Melatonin, ein Hormon, das die Keimdrüsentätigkeit hemmt. Mit zunehmender Tageslichtintensität wird die Melatoninproduktion reduziert, wodurch die Keimdrüsentätigkeit zunimmt. Auf diese Weise steuert die Epiphyse den Fortpflanzungszyklus vieler Säugetierspecies.

Das Mittelhirn (Mesencephalon)

Caudal vom Zwischenhirn liegt das Mittelhirn. Es wird vom Mittelhirndach (Vierhügelplatte), der Mittelhirnhaube und den Mittelhirnschenkeln gebildet. Im Zentrum des Mittelhirns liegt der Mittelhirnkanal, Aquaeductus mesencephali, der von der Substantia grisea centralis umgeben ist.

Das Mittelhirndach, Tectum mesencephali, welches u.a. das stammesgeschichtlich alte Sehzentrum beherbergt, wird bei den Säugern auch als Vierhügelplatte bezeichnet.

Die vorderen zwei Colliculi rostrales sind durch die Commissura collicularum rostrarium verbunden. Sie sind durch einzelne Fasern auch bei den Säugetieren noch an die Sehbahn angeschlossen. Die hinteren zwei Hügel, Colliculi caudales, sind durch die Commissura collicularum caudalium untereinander verbunden. Sie sind an die Hörbahn angeschlossen und durch den hinteren Zweihügelarm, Brachium colliculi caudalis, mit dem Zwischenhirn verbunden.

Besonders hervorgehoben werden muß im Mittelhirn der Nuc. ruber, ein Funktionsgebiet der Formatio reticularis, dem Erregungen aus dem Nuc. vestibularis, den Retikulariskernen, dem Kleinhirn, dem Mittelhirndach und aus dem Thala-

mus zugeführt werden. Über diese Verbindungsbahnen werden automatisierte Bewegungen ausgelöst und gesteuert. Weitere Verbindungen, durch welche der Nuc. ruber die Gesamtmotorik mitregelt, bestehen zum extrapyramidal-motorischen System des Zwischenhirns und zu der Großhirnrinde. Ein weiterer Anteil des Mittelhirns sind die Hirnschenkel, Crura cerebri, die von den absteigenden Bahnen der Großhirnrinde gebildet werden. Sie überdecken die Mittelhirnhaube ventrolateral.

Während bei den niederen Wirbeltieren die Sehbahn, die zentrale Hörbahn und die Bahnen der Körpersensibilität im Mittelhirn endigen und Erregungen von diesem direkt beantwortet werden, hat es bei den Säugetieren mehr die Funktion einer Umschaltstation zum Zwischen- und Endhirn, so daß Erregungen nur noch zum Teil direkt vom Mittelhirn aus beantwortet werden.

Bei den Säugetieren dient das Mittelhirn vor allem als Bindeglied zwischen Rauten- und Vorderhirn sowie als Koordinationsorgan der Motorik, dessen Tätigkeit aber von den übergeordneten höheren Zentren weitgehend beherrscht und gesteuert wird.

Das Rautenhirn (Rhombencephalon)

Das Rautenhirn umschließt den vierten Ventrikel. Es besteht aus einem Teil des Hirnstammes und aus dem diesem aufgelagerten Kleinhirn.

Diesen hintersten Teil des Hirnstammes teilt man in das rostrale Hinterhirn, Metencephalon, bestehend aus der Brücke, Pons, und dem Kleinhirn, Cerebellum, und in das caudale Nachhirn, Myelencephalon, bestehend aus dem verlängerten Mark, Medulla oblongata ein.

Im Rautenhirn sind wie im Rückenmark dorsale und ventrale Nervenwurzeln vorhanden.

Sie verlaufen aber im Gegensatz zu denen des Rückenmarks getrennt voneinander und bilden die meisten Gehirnnerven.

Den größten Teil des Daches des Rhombencephalons nimmt die *Formatio reticularis* ein, ein Schaltzentrum, welches Afferenzen von den Sinnesorganen und dem Rückenmark zu efferenten Impulsen umsetzt. Ventral davon liegen der Trapezkörper, der einen Teil der zentralen Hörbahn darstellt. Die Brücke stellt einen quer zur Längsrichtung des Hirnstammes verlaufenden Wulst dar, der von markhaltigen Nervenfasern, die von grauen Kernen durchsetzt sind, gebildet wird. Dorsolateral entspringt aus ihr der *N. trigeminus* (V.). Am kaudalen Rand der Brücke liegt der Trapezkörper, aus welchem der VI., VII. und VIII. Gehirnnerv entspringen. Das Kleinhirn sitzt dem kaudalen Teil des Hirnstammes dorsal auf und wird rostral vom Okzipitalpol der Großhirnhemisphären zum Teil überlagert.

Man unterscheidet den Kleinhirnwurm von den Kleinhirnhemisphären sowie den weißen Markkörper von der grauen Rindensubstanz. Der Markkörper, *Corpus medullare cerebelli*, ist ein verästeltes System, das überall von der dünnen Rindensubstanz überzogen wird. Der Feinbau des Kleinhirns ist bei allen Wirbeltieren annähernd gleich; es zeigt sich jedoch in seiner äußeren Gestalt artspezifisch, je nach Gebrauch und Leistungsfähigkeit des Bewegungsapparates. Alle Vertebraten haben die *Fissura caudolateralis*, eine Querfalte des Kleinhirns. Diese trennt den caudoventral gelegenen *Lobus flocculonodularis* von dem rostral sich anschließenden *Corpus cerebelli*. Durch die mächtige Entfaltung des *Corpus cerebelli* wird der *Lobus flocculonodularis* bei den Säugetieren ganz an die Unterseite des Kleinhirns verdrängt. Er stellt die primäre Projektionszone für Vestibularisimpulse, also für den Gleichgewichtssinn dar.

Das verlängerte Mark, *Medulla oblongata*, ist gewissermaßen die Verlängerung des Rückenmarks auf das Gehirngebiet, seine rostrale Begrenzung ist der Hinterrand der Brücke. Im verlängerten Mark und in der Brücke liegen, neben den Kernen von acht Gehirnnerven, die das Rückenmark mit dem Gehirn verbindenden auf- und absteigenden Nervenbahnen.

Außerdem liegen hier einige lebensnotwendige Reflexzentren. Von hier gehen zahlreiche Reflexe aus. Diese sind Schutzreflexe der oberen Luftwege und des Auges, Reflexe bei der Nahrungsaufnahme und Nahrungsverarbeitung. Außerdem werden im verlängerten Mark Atmung und Kreislauf geregelt und es findet Sinneswahrnehmung statt. Hier werden die Oberflächen- und Tiefensensibilität im Kopfbereich, Geschmacksempfindungen und akustische sowie statische Orientierung verarbeitet.

Das Kleinhirn ist das Regulationsorgan der Motorik. Durch zahlreiche Verbindungen mit den Leitungsbahnen des Gleichgewichtsapparates und der Oberflächen- und Tiefensensibilität einerseits und den subkortikalen und kortikalen motorischen Zentren andererseits, steuert es alle Bewegungsabläufe.

Es sorgt für die Erhaltung des normalen Tonus in der Skelettmuskulatur, reguliert reflektorische Bewegungen zur Erhaltung des Gleichgewichtes und ermöglicht ein koordiniertes Zusammenspiel der Synergisten und Antagonisten bei Ziel- und Fertigkeitbewegungen.

Kleinhirnerkrankungen sind demnach mit Gleichgewichtsstörungen und Ataxien verbunden.

2.2.1. Besonderheiten des Rattengehirns

Die Furchung der Gehirnhemisphären ist kaum ausgeprägt (lissencephaler Gehirntyp). Dagegen sind die Bulbi olfactorii verhältnismäßig groß. Das Kleinhirn liegt in einem Sockelausguß der Schädelkapsel.

Erworbene Verhaltensweisen im Sinne von bedingten Reflexen werden nur von bestimmten Arealen der Großhirnrinde gesteuert. Einen größeren Raum nehmen die Rindenfelder ein, die für die Instinkthandlungen verantwortlich sind (Hagemann, 1960).

Das Endhirn (Vorderhirn) besteht aus zwei blasenförmigen Vorstülpungen und funktioniert in erster Linie als Riechhirn.

Das Zwischenhirn ist Hauptumschaltstation und vermittelt zwischen dem Cerebrum und den weiter caudal gelegenen Hirnabschnitten.

Während im Thalamus die Verarbeitung der Umweltreize stattfindet, bevor diese dem Großhirn gemeldet werden, steuert der Hypothalamus alle vegetativen Funktionen. In der Vierhügelplatte des Mittelhirns enden die primären Seh- und Hörbahnen.

Im Kleinhirn befinden sich die Zentren für die Bewegungskoordination und den Muskeltonus. Dieser Gehirnabschnitt nimmt die Erregungen auf, die von den Nervenendigungen in Muskeln, Sehnen, Gelenken und aus dem Ohrlabyrinth kommen. Es sollen auch optische Erregungen aus weiter cranial gelegenen Hirnteilen ins Kleinhirn gelangen.

Insgesamt ermöglicht das Kleinhirn der Ratte, rasche und exakte Bewegungen auszuführen.

Das Nachhirn ist die Ursprungsstelle der meisten Hirnnerven. Ein wichtiges vegetatives Zentrum in diesem Gebiet ist das Atemzentrum.

2.3. Entwicklungsbiologische Grundlagen

Nach der Regel von Bergonie und Tribondeau (1906) verhält sich die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle proportional zu ihrer Teilungsaktivität und umgekehrt proportional zu ihrem Differenzierungsgrad. Hieraus läßt sich die enorme Empfindlichkeit embryonalen bzw. fetalen Gewebes gegenüber ionisierenden Strahlen ableiten.

Die Bestrahlung pränatalen Lebens hat je nach Entwicklungsstadium unterschiedliche Alterationen zur Folge. Mit Kenntnis der Entwicklung des ZNS kann man den Bestrahlungszeitpunkt so wählen, daß das Strahlenrisiko kalkulierbar ist.

Eine besondere Sensibilität gegenüber ionisierenden Strahlen wurde sowohl für die Organinduktion als auch für die Organdifferenzierung bewiesen. Im Folgenden sollen zunächst die allgemeinen pränatalen Entwicklungsstufen knapp

dargestellt werden, bevor speziell auf die Entstehung des ZNS der Ratte eingegangen wird.

2.3.1. Pränatale Entwicklungsstufen

Vorkernstadium (Ratte: Tag 0 p.c.)

Nach Verschmelzung einer Samenzelle mit einer Eizelle bildet sich ein männlicher und ein weiblicher Vorkern. Wenn beide Vorkerne verschmolzen sind, hat die Entwicklung eines diploiden Organismus begonnen.

Furchungsstadium (Ratte: Tag 1 bis 3 p.c.)

Während die Zygote im Eileiter Richtung Gebärmutter wandert, vollzieht sich an ihr die Furchungsteilung. Es entsteht der Morulakeim. Die Zygote ist von der Zona pellucida umgeben und noch weitgehend vom Stoffwechsel der Mutter unabhängig. Die Morula erreicht im 12- bis 16-Zellstadium beim Menschen ca. 60 Stunden nach der Befruchtung die Gebärmutter (Langman, 1974); bei der Ratte dauert dies ca. 96 Stunden (Baker et al., 1980a).

Blastozystenstadium (Ratte: Tag 3,5 bis 7,5 p.c.)

Nach der Morulation entsteht die Blastozyste (Keimblase) als Endstadium der Furchungsteilungen. Sie besteht aus dem Embryonalknoten und aus dem Trophoblast. Letzterer lagert sich der Uterusschleimhaut an. Soweit fand zwar Zellvermehrung, einhergehend mit Zellverkleinerung, aber keine Massenzunahme statt.

Stadium der Keimblattdifferenzierung

(Ratte: Tag 7,5 bis 8,5 p.c.)

Während der Implantation des Keimes findet die Differenzierung des Embryonalknotens im Ektoderm (äußeres Keim-

blatt) und Entoderm (inneres Keimblatt) statt. Mit dieser Differenzierung wird die Pluripotenz der Blastemzellen weiter eingeschränkt.

Stadium der Voranlagenbildung (Ratte: Tag 8,5 bis 10 p.c.)

Die Voranlagenbildung wird durch Ausformung eines Primitivstreifens auf dem Ektoderm eingeleitet. Somit wird erstmals eine Körperachse festgelegt. Gleichzeitig schiebt sich das Mesoderm (mittleres Keimblatt) zwischen Ekto- und Entoderm. Ein durch Zellverlagerung entstehender Fortsatz des primitiven Achsenskeletts induziert im Ektoderm die Anlage des ZNS in Form der Neuralplatte. Am Ende dieses Stadiums sind Kopffortsatz mit Vorderdarmtasche, Herzanlage und Chordastrang angelegt.

Frühe Organbildungsperiode (Ratte: Tag 9,5 bis 11,5 p.c.)

Diese Periode ist durch eine intensive Organisationsaktivität gekennzeichnet. Durch Einwölbung der Neuralplatte und Schluß der Neuralleiste bildet sich das Neuralrohr mit der Vorderhirnanlage heraus. Beiderseits des Neuralrohrs lagern sich paarweise die Somiten (Ursegmente) an. Diese mesodermalen Segmente kennzeichnet eine vielfältige Differenzierungspotenz. Aus ihnen entstehen exkretorische Organe, Blut und Blutgefäße, die innere Körperauskleidung und der Herzschlauch.

Aus dem Entoderm entstehen Darm, Leber, Pankreas und Thy-mus.

Die Scheitel-Steiß-Länge beträgt in diesem Stadium, übereinstimmend bei allen Wirbeltieren, ca. 3,4 mm (SSK, 1984).

Hauptorganbildungsperiode (Ratte: Tag 9 bis 14 p.c.)

Der Embryo hat sich ventralwärts gekrümmt und die Differenzierungsvorgänge konzentrieren sich auf die einzelnen Organanlagen.

Dementsprechend äußert sich die Sensibilität gegenüber teratogenen Noxen nicht wie bislang in Systemmißbildungen, sondern zunehmend in organspezifischen Defekten.

Das Neuralrohr schließt sich zuerst kranial, danach kaudal und die Kopfentwicklung erfolgt vor der des Rumpfes und des Abdomens. Die vorderen Extremitäten werden vor den hinteren angelegt. Die embryonale Differenzierung erfolgt demnach von kranial nach kaudal.

Am 15. Tag p.c. sind bei der Ratte fast alle Organe angelegt.

Fetalperiode (Ratte: Tag 16 bis 21 p.c.)

Die Fetalperiode zeichnet sich durch intensives Organwachstum und durch Organreifung aus. Das bis jetzt größere Risiko einer Mißbildung nach Einwirkung ionisierender Strahlen wird von dem einer Wachstums- bzw. Reifungsstörung abgelöst.

2.3.2. Entwicklung des ZNS der Ratte

Am 8. bis 9. Tag p.c. wird die Neuralplatte angelegt.

Am 9. bis 10. Tag p.c. wird das Neuralrohr geformt und beginnt in der Region der Somiten (Ursegmente) zwei bis sechs zu verschmelzen. Erste Kopfganglien werden sichtbar und im Bereich des Vorderhirns treten Augenausstülpungen hervor.

Zwischen dem 10. und 11. Tag p.c. werden drei primäre Gehirnbälchen, die das Vorderhirn (Prosencephalon), das Mittelhirn (Mesencephalon) und das Rautenhirn (Rhombencephalon) repräsentieren, angelegt. Außerdem erscheint der Neurohypophysenstiel (Infundibulum) als eine Vertiefung am Boden des Vorderhirns. Desweiteren beginnen sich die kranialen Kopfganglien zu formieren, das Neuralrohr schließt

sich bis auf die vordere und hintere Neuropore und die Rathke' Tasche (Hypophysentasche) beginnt, vom Dach der zukünftigen Maulhöhle aus, zu wachsen.

Zwischen dem 11. und 12. Entwicklungstag sind alle fünf Gehirnbläschen angelegt, sodaß Endhirn (Telencephalon), Zwischenhirn (Diencephalon), Mittelhirn (Mesencephalon), Hinterhirn (Metencephalon) und verlängertes Mark (Myelencephalon) zu unterscheiden sind.

Die kraniale Neuropore schließt sich vor der kaudalen, in den Augenbechern formen sich zwei Schichten aus und die endolymphatischen Gänge des Gleichgewichtsorganes treten in Erscheinung. Außerdem werden Geruchsplakoden ausgebildet, die bald danach ihre Transformation zu den Riechgruben beginnen.

Die Rathke' Tasche verbindet sich mit dem Infundibulum und es kommt zur Formung der primitiven Hypophyse. Im Zwischenhirn wird der Hypothalamus vom dorsal gelegenen Thalamusgebiet getrennt.

Zwischen dem 12. und 13. Tag p.c. werden die Großhirnhemisphären angelegt. Der Gehöranteil des inneren Ohres entwickelt sich und die Vorläufer des Gleichgewichtsorgans sind zu erkennen.

Zwischen dem 13. und 14. Tag p.c. wird die Kleinhirnanlage als eine verdickte Platte im Metencephalon angelegt. Adergeflechte erscheinen im ersten, zweiten und vierten Ventrikel und die Linsenbläschen vervollständigen ihre Gestalt und beginnen sich von der Epidermis abzulösen.

Am 15. Tag p.c. tritt auch im dritten Ventrikel das Adergeflecht auf.

Zwischen dem 19. und 20. Tag p.c. wird die Vierhügelplatte im Mesencephalon sichtbar.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Versuchstiere

Aus der spezifisch-pathogen-freien (SPF) Ratten-Zucht Neuherberg wurden 44 weibliche und 44 männliche Wistar-Ratten im Alter von ca. 2.5 Monaten übernommen. Alle weiblichen Tiere waren Nulliparae.

3.2. Haltung der Tiere

Die Tiere wurden unter den gleichen Bedingungen in einem vollklimatisierten und schallgedämpften Raum aufgestellt (Temp. $23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, rel. Luftf. 55 - 60 %) (s. Abb. 1). Eine Zeitschaltuhr (Theben MEM 88 a) sorgte für einen konstanten 12-stündigen Hell-Dunkel-Rhythmus mit Umschaltzeitpunkten um 19⁰⁰ und 7⁰⁰ Uhr MEZ. Die Ratten wurden zur sicheren Identifizierung einzeln in Standard-Makrolon-Käfigen (40cm x 25cm x 15cm) gehalten. Durch Metallgitter, in welches Futterbehälter und Halterung für eine Wasserflasche integriert waren, wurden die Käfige abgedeckt. Die Einstreu bestand aus Sägespänen (Altromin). Diese Käfige wurden in an der Wand befestigten Metallständern aufgehängt.

Futter und Trinkwasser standen ad libitum zur Verfügung. Zweimal wöchentlich wurde fehlendes Futter (Altromin Standard Diät Nr.1314 in Pelletform) ergänzt und das Trinkwasser erneuert. Einmal wöchentlich bekamen die Tiere saubere Käfige mit frischer Einstreu. Alle Pflegemaßnahmen wurden von einer einzigen Person durchgeführt, an die sich die Tiere gewöhnt hatten.

Nach der Geburt der zweiten Würfe eines Elternpaares war aus innerbetrieblichen Gründen eine Futterumstellung unumgänglich. Alle Versuchstiere, die außerhalb des SPF-Bestandes gehalten wurden, mußten einer Behandlung gegen Nematoden der Ordnung Oxyurida unterzogen werden. Den

Versuchstieren mußte deshalb Futter mit einer 50 ppm Beimengung des Wirkstoffs Mebendazol gegeben werden (Baker et al., 1980b). Bei Beginn dieser Therapiemaßnahme waren die Nachkommen des ersten Wurfes ca. vier Wochen, die des zweiten ca. eine Woche alt.

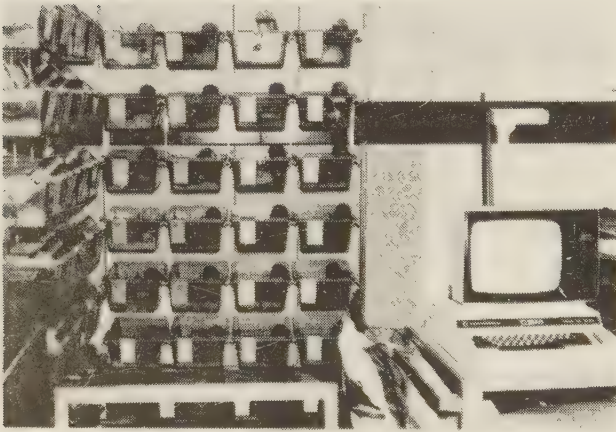


Abb. 1: Tierstall mit Rattenkäfigen

3.3. Züchtung der Testtiere

3.3.1. Paarungsperiode I

Die Tiere wurden drei Wochen vor Paarungsbeginn aus dem Tierstall in Neuherberg übernommen, sodaß sie sich an die neue Umgebung gewöhnen konnten. Das Ziel der Züchtung war, Folgegeschwister, also zwei Würfe jeweils eines einzigen Elternpaares zu erhalten, die miteinander verglichen werden sollten (s. Abb. 2). Der Abstand zwischen den zwei Geburten eines Muttertieres sollte so kurz wie möglich sein, um den Altersunterschied zwischen den Testgruppen gering zu halten und somit möglichst identische Ausgangsbedingungen für den Vergleich beider Geschwistergruppen zu erhalten. Um Unterschiede in der Nachkommenaufzucht der einmal schein- und ein zweitesmal mit 0,6 Gy Ganzkörperdosis bestrahlten Mutter zu vermeiden, wurde die Ammenaufzucht gewählt.

In der ersten Paarungsnacht wurden je eine weibliche zu einer männlichen Ratte von 17⁰⁰ bis 8⁰⁰ Uhr in den Käfig gesetzt. Die Tiere waren ca. 3,5 Monate alt. Morgens um 8⁰⁰ Uhr wurden von allen Weibchen Vaginalabstriche angefertigt. Dazu wurde ein medizinisches Wattestäbchen (Fa. Hartmann) in physiologische NaCl-Lösung getränkt und in die Vagina der Ratte eingeführt. Die auf einen Objektträger ausgestrichene Probe (Nativpräparat) wurde unter dem Mikroskop bei zehnfacher Vergrößerung auf Spermien untersucht. Konnten diese nachgewiesen werden, wurde der auf die Paarungsnacht folgende Tag als Tag Null der Gravidität gezählt. Mit den nicht gedeckten sowie mit den in der ersten Paarungsnacht noch nicht zu den Böcken gesetzten Ratten wurde in den nächsten drei Nächten genauso verfahren. So war gewährleistet, daß es mehrere Geburtstermine im Abstand von 24 Stunden gab. Die Tiere mit den früheren Geburtsterminen sollten als Ammen eingesetzt werden. Die gedeckten Ratten wurden nach ihrer Wägung einzeln in Käfige untergebracht. Zur Kontrolle der Gravidität wurde die Gewichtszunahme an den Tagen 7, 14 und 21 p.c. gemessen.

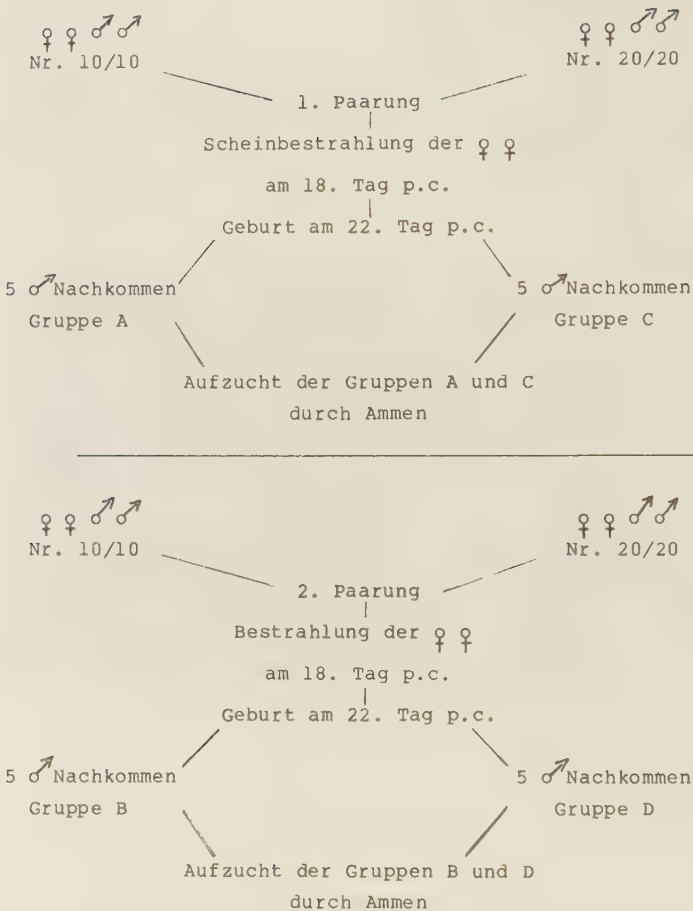


Abb. 2: Zusammenstellung der Versuchsgruppen; die Gruppen A und B und die Gruppen C und D sind jeweils Nachkommen desselben Elternpaares

Alle Wägungen wurden mit einer elektronischen Waage (Sartorius Mod. 3716 MP) durchgeführt. Die Waage war mit einem Rechner (Commodore VC 20), einem Diskettenlaufwerk (VC 1541) und einem Drucker (Commodore VC 1515) verbunden (s. Abb. 3). Die so ermittelten Körpergewichte jedes Tieres waren Mittelwerte aus fünf Einzelwägungen.

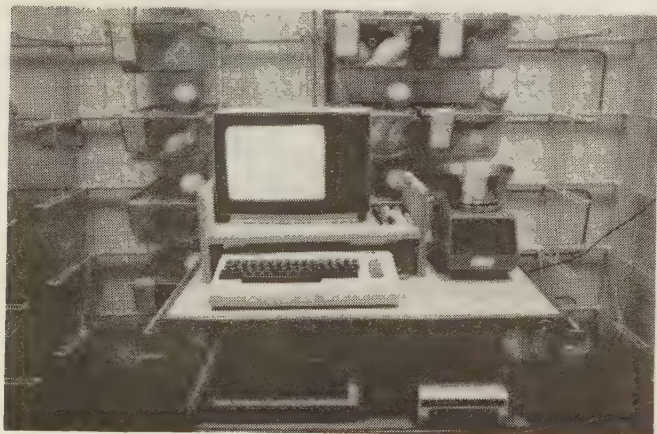


Abb. 3: Elektronische Waage

3.3.2. Scheinbestrahlung der gedeckten Tiere

Die Rattenweibchen, die ein zweitesmal gedeckt werden sollten, wurden am 18. Gestationstag zwischen 9⁰⁰ und 10⁰⁰ Uhr scheinbestrahlt. Für die Dauer der einstündigen Scheinbestrahlung waren die Tiere einzeln in mit Luftlöchern versehenen Plastikboxen von 20cm x 10cm x 5cm lichter Weite untergebracht. Zur Bewegungseinschränkung war zusätzlich ein Preßspanblock mit Resopaloberfläche beigegeben, der den Raum auf 16cm x 10cm x 5cm reduzierte. Die Boxen mit den Tieren wurden auf das Bestrahlungsfeld gestellt (Feldgröße: 50cm x 50cm) und eine Stunde scheinbestrahlt, d.h. die Strahlenquelle, ein Kobalt-60 Gammastrahlenteletherapiegerät vom Typ "Eldorado 78" (Atomic Energy of Canada Ltd.) (Abb. 4) wurde nicht eingeschaltet. Als Maß für die Belastung der Tiere wurden ihre Gewichte kurz vor, kurz nach, 24 Std. und 48 Std. nach der Scheinbestrahlung festgehalten.

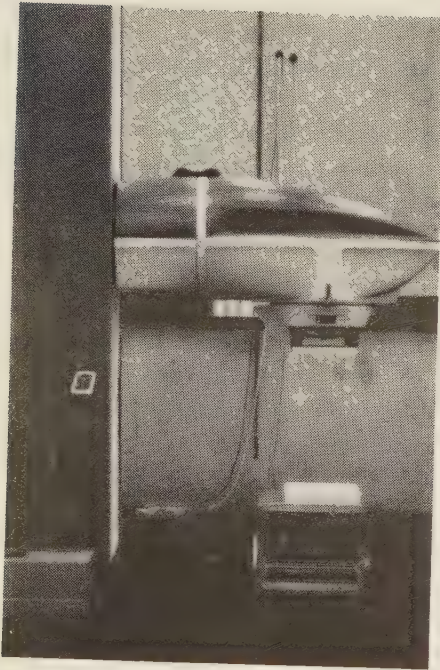


Abb. 4: Kobalt-60 Gammastrahlenteletherapiegerät vom Typ
"Eldorado 78"

3.3.3. Geburt der scheinbestrahlten Würfe

Auf Grund der Decktermine errechneten sich vier aufeinander folgende Geburtstage. Von diesen vier Geburtstagen sollten an den Tagen eins und drei die Ammen, an den Tagen zwei und vier die Mütter gebären.

Die Tiere, die an den Tagen eins und drei gebären sollten, wurden morgens und nachmittags kontrolliert, die Jungen ihrer Würfe gezählt und totgeborene Tiere entfernt. Die scheinbestrahlten Tiere, die an den Geburtstagen zwei und vier gebären, wurden ab 8⁰⁰ Uhr des 22. Graviditätstages beobachtet. Sobald die Austreibungsphase der ersten Frucht begann, wurde eine Amme, die am Tag zuvor geworfen hatte, von ihrem Wurf getrennt. Der Ammenwurf wurde mit einem Farbstift markiert und in seinem Käfig unter eine Wärmelampe gelegt. Die Amme wurde in einen frischen, also geruchsneutralen Käfig gesetzt. Sobald die Geburt beendet war, wurden die Jungen, bevor sie gesäugt hatten, zu dem markierten Ammenwurf unter die Wärmelampe gelegt. Die beiden Würfe blieben 15 Min. zusammen. Auf diese Weise sollten die Neugeborenen den Geruch des Ammenwurfes annehmen (Grota, 1968). Danach wurden sie allein der Amme untergelegt und der Ammenwurf eingeschläfert. Die Rattenweibchen, deren Würfe Ammen untergelegt worden waren, sollten in der der Geburt folgenden Nacht wieder trächtig werden. Es war daher wichtig, die Würfe wegzunehmen, bevor sie bei der Mutter gesäugt hatten, um die Wahrscheinlichkeit einer Implantationsruhe, hervorgerufen durch die Laktation, zu vermindern.

3.3.4. Paarungsperiode II

Die Ratten, deren erstgeborenen Würfe bei Ammen untergebracht worden waren, sollten in der Nacht nach der Geburt zum zweitenmal vom selben Männchen gedeckt werden. Paarung und Vaginalabstriche der zu bestrahlenden Muttertiere und der für die bestrahlten Folgegeschwister vorgesehenen

Ammen erfolgte auf dieselbe Weise wie schon unter Punkt 3.3.1. beschrieben. Auch die Ammen waren erstgebärende Tiere und zum Zeitpunkt der Paarung ca. 3,5 Monate alt.

3.3.5. Pränatale Bestrahlung der Versuchstiere

Neben der wöchentlichen Wägung bis zum 21. Trächtigkeitstag blieben die Ammen unbehandelt. Die zu bestrahlenden gedeckten Ratten wurden ebenso wöchentlich gewogen. Am 18. Graviditätstag, 15 Min. vor und 15 Min. nach der Ganzkörperbestrahlung, wurde je eine Wägung zusätzlich durchgeführt. Während der Bestrahlung wurden die Tiere, wie unter Punkt 3.3.2. beschrieben, in Plastikboxen gesetzt und eine Stunde lang ganzkörperbestrahlt. Die Gesamtdosis betrug 0,6 Gy (60 rd) bei einer Dosisleistung von 0,01 Gy/Min. Die Kenndosisleistung war bei einer Feldgröße von 200 cm² mit 45 R/Min. (= $1,16 \times 10^{-2}$ A/kg) angegeben. Im Zentrum des Bestrahlungsfeldes von 50cm x 50cm wurden die Boxen mit den Ratten aufgestellt. Die als Filter dienende Platte bestand aus 28 mm Pb + 3 mm Al. Die Dosisleistung von 0,01 Gy/Min. wurde durch einen Fokus-Objekt-Abstand von 260 cm erreicht. Ein Dosimeter nach Art einer Ionisationskammer (Farmer 2570, Volumen 0,6 cm³) und ein "Radocon"-Gerät der Firma Victoreen ermöglichten eine zusätzliche Kontrolle der Strahlendosis, welcher die Tiere ausgesetzt waren. Jeweils 24 Std. und 48 Std. nach der Bestrahlung wurde wiederum das Körpergewicht der Ratten festgehalten.

3.3.6. Geburt der bestrahlten Würfe

An Hand der positiven Vaginalabstriche errechneten sich für 16 Mütter drei Geburtstermine. An diesen wurde die Geburt der bestrahlten Tiere in der selben Weise überwacht und die Neugeborenen den Ammen untergelegt wie unter Punkt 3.3.3. beschrieben.

3.4. Aufzucht der Nachkommen

3.4.1. Reduktion der Wurfgröße

Die Aufzucht der Folgegeschwister wurde in Anlehnung an die U.S. Collaborative Behavioral Teratology Study (Adams et al., 1985) vorgenommen. Für die Nachkommen, die bis 8⁰⁰ Uhr auf die Welt kamen, zählte der Geburtstag als Tag 1, für diejenigen, die nach 8⁰⁰ Uhr geboren wurden, zählte erst der folgende Tag als Tag 1 der Altersberechnung.

Im Alter von einem Tag wurden alle Würfe auf fünf Männchen und drei Weibchen reduziert. Dies geschah nicht zufällig. Jedes Junge eines Wurfs wurde gewogen und in eine nummerierte Plastikbox gelegt. Die fünf schwersten Männchen und die drei schwersten Weibchen wurden der Amme wieder in den Käfig gelegt. Würfe, bei denen weniger als fünf Männchen oder weniger als drei Weibchen vorkamen, wurden ausgeschlossen. Wogen zwei Junge desselben Geschlechts gleich schwer, so entschied die Vitalität: Das während einer einminütigen Beobachtungszeit bewegungsaktivere Tier wurde aufgezogen.

3.4.2. Absetzen der Würfe

Jeder Wurf verblieb 20 Tage bei der Amme im Käfig. Am Vormittag des 21. Tages wurden die Ammen von ihrer Aufzucht getrennt. Am 29. Lebenstag wurde jedes der acht Jungen mittels Ohrlochung nummeriert und nach Geschlecht getrennt in Käfige gesetzt. Diese Käfigbesetzung blieb konstant.

3.5. Bedingungen für die Wurfauswahl

Als wichtigste Voraussetzung für die Tauglichkeit zum Verhaltenstest in den Skinnerboxen wurde ein konstantes Geschwisterverhältnis von fünf männlichen und drei weiblichen Tieren pro Wurf gewählt. Um identische Aufzuchtbedin-

gungen zu gewährleisten, galt dies für die Erstgeborenen und für deren Folgegeschwister. In den Testkäfigen nach Skinner (s. 3.7.2.1.) sollten nur die männlichen Folgegeschwister getestet werden, denn in früheren Arbeiten (Kaplan et al., 1961; Werboff et al., 1962) wurde beschrieben, daß geschlechtsspezifische Unterschiede nach pränataler Bestrahlung auftreten können. Diese sollten durch den Vergleich von männlichen Tieren allein ausgeschlossen werden. Für die simultane Testung in den vorhandenen Skinnerboxen mußte ein weiteres Kriterium herangezogen werden, um aus den Tieren, welche die Voraussetzung des Geschwisterverhältnisses erfüllten, die eigentlichen Testtiere auszuwählen. Dieses sollte die mittlere Körpergewichtszunahme der männlichen Wurfgeschwister bis zum 21. Tag p.p. sein (mittleres Wurfgewicht am 21. Lebenstag minus mittleres Wurfgewicht am 1. Lebenstag).

3.6. Bezeichnung der Testgruppen

Die ersten, scheinbestrahlten Nachkommen der Eltern Nr. 10/10 bildeten die Teilgruppe A, diejenigen der Eltern Nr. 20/20 die Teilgruppe C (N = 5). Die bestrahlten Folgegeschwister wurden entsprechend als Teilgruppen B bzw. D bezeichnet (N = 5). Bei der Gegenüberstellung von scheinbestrahlten Kontrolltieren und bestrahlten Tieren galt somit die Gruppierung A/C gegen B/D (N=10) (s. Tab. 1 und Abb. 2).

A:	scheinbestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 10/10
B:	bestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 10/10
C:	scheinbestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 20/20
D:	bestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 20/20
A/C:	scheinbestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 10/10 und 20/20
B/D:	bestrahlte Nachkommen der Eltern Nr. 10/10 und 20/20

Tab. 1: Gruppierung der Testtiere

3.7. Operante Konditionierung

3.7.1. Begriffserklärung

Das der Nervenphysiologie zugrundeliegende Reiz-Antwort-Prinzip bildet die Grundlage der operanten Konditionierung. Bei der Funktionstestung des ZNS unterscheidet B.F. Skinner zwischen der "Wirkreaktion" und der "Antwortreaktion" (Ferster und Skinner, 1957). Bei der Wirkreaktion folgt einer bestimmten instrumentellen Handlung (z.B. Hebeldruck) eine Belohnung (z.B. Futter). Auf diese Weise wird eine anfangs zufällige Aktivität belohnt, worauf das Versuchstier lernt, dieselbe Aktivität bewußt auszuführen. Die Antwortreaktion entspricht dem bedingten Reflex nach Pawlow, wobei ein Reiz Voraussetzung für eine Reaktion ist. Demgegenüber folgt bei der Wirkreaktion einer zufälligen Handlung ein Reiz, welcher wiederum eine bestimmte Reaktion fördert.

Da ein Tier die Fähigkeit hat, Erfahrung in sein Handeln einzubeziehen, wird es infolge eines Lernvorganges bestimmte Verhaltensweisen mit größerer Wahrscheinlichkeit zeigen, wenn diese belohnt werden. Andererseits wird die Bestrafung einer bestimmten Aktivität das Tier zum Unterlassen derselben veranlassen. Belohnung oder Bestrafung können demnach beide in Form einer Bestärkung wirken. Erstere fördert eine bestimmte Handlung und letztere unterdrückt sie. Skinner unterscheidet zwischen primären und sekundären Bestärkungen. Der Bestärker, welcher unmittelbar belohnt oder bestraft (z.B. Futter oder Stromstoß), ist ein primärer, derjenige welcher erst nach wiederholter Koppelung an einen primären Bestärker auch allein bestärken kann (z.B. Lichtreiz in Verbindung mit Futterbelohnung), ist ein sekundärer (Angermeier, 1972).

In einem standardisierten Verhaltenstest sind die Bestärkungen eine unabhängige Variable und können somit modifiziert werden. Sie beeinflussen die abhängigen Variablen wie z.B. die Acquisition (Lernvorgang), Retention (Wieder-

holung des Gelernten) und Extinktion (Auslöschen des Gelernten). Die unabhängige Variable kann vom Experimentator verändert werden. Er kann bestimmen, in welcher Art und Weise die Bestärkungen erfolgen. Er hat die Wahl zwischen kontinuierlichen und intermittierenden Bestärkungsplänen (Bornhausen, 1983). Bei kontinuierlichen Bestärkungsplänen bekommt das Tier immer, wenn es das gewünschte Verhalten zeigt, eine Belohnung. Werden intermittierende Bestärkungspläne gewählt, wird nicht jede gewünschte Reaktion des Tieres belohnt. Es gibt zwei Möglichkeiten der Aufgabenstellung: Zum einen kann man die Bestärkungen nach einer festgesetzten Anzahl der gewünschten Reaktionen des Versuchstieres geben und zum anderen kann ein bestimmter Zeitraum eingehalten werden, in dem die gewünschte Reaktion des Tieres stattfinden muß, bevor eine Belohnung erfolgt. Im ersten Fall spricht man von einem Quoten-, im zweiten von einem Intervallplan (Lefrancois, 1976).

In unserem Experiment wurde sowohl ein kontinuierlicher (DRH 1/1) als auch ein intermittierender Bestärkungsplan (DRH 2/1 und DRH 4/2, Quotenplan) gewählt. Der so erzielte Lernvorgang, bezeichnet als operante Konditionierung, diente in dieser Arbeit als objektivierbares Kriterium für den Vergleich der bestrahlten Tiere mit den scheinbestrahlten Kontrolltieren. Ratten mußten ihre Lernleistung in Skinnerkäfigen unter Beweis stellen. Einer bestimmten Anzahl von Hebeldrücken, ausgeführt in einem festgesetzten Zeitraum, folgte eine Belohnung in Form von Futterkügelchen.

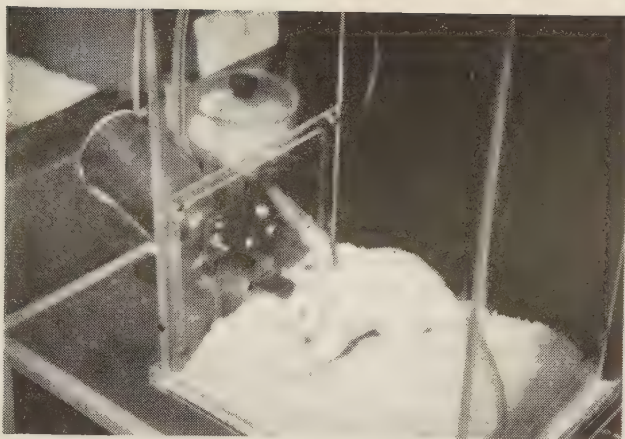
3.7.2. Versuchsaufbau

3.7.2.1. Versuchsapparatur

Die operante Konditionierung wurde in Testkäfigen nach Skinner durchgeführt (s. Abb. 5a und b). Zehn solcher Versuchskäfige waren in einem schallgedämpften und vollklimatisierten Raum installiert. Die 25 cm x 30 cm x 50 cm

großen Plexiglaskäfige, angefertigt in Neuherberg, waren durch Überkäfige aus Holz optisch und akustisch voneinander getrennt und wurden durch ein bewegliches Drahtgitterdach verschlossen. An der Vorderwand jeder Box war in der Mitte ein 2 cm x 3 cm großes Metallplättchen, das als Hebel diente, angebracht. Der Kraftaufwand, mit dem dieser Hebel gedrückt werden mußte, um den daran befestigten Mikroschalter zu betätigen, betrug 0,25 Newton. Die Futtererschale, in die die Futterkugeln (Bioserv Dustless Precision Pellets, Standard Formula à 45 mg) aus dem Futterautomat (Gerbrands, Mod. D-1) außerhalb der Boxen über ein Plastikröhrchen gespendet wurden, war neben dem Hebel in 2 cm Höhe angebracht. An der Frontseite jeder Box gewährleistete eine Öffnung für den Saugstutzen einer Wasserflasche die Trinkwasserversorgung ad libitum. Die Käfigbeleuchtung, im oberen Drittel der Vorderwand befestigt, konnte auf einen beliebigen Hell-Dunkel-Zyklus eingestellt werden. 3 cm über dem Hebel befand sich ein Stecksockellämpchen mit weißer Abdeckkappe. Es leuchtete als sog. sekundäre Bestärkung bei jedem Hebeldruck auf. Die Beleuchtung im Versuchsraum selbst regelte eine Zeitschaltuhr (Theben MEM 88 a), die so eingestellt wurde, daß die Raumbeleuchtung in der Zeit der Testung von 16⁰⁰ - 8³⁰ Uhr ausgeschaltet war.

a)



b)

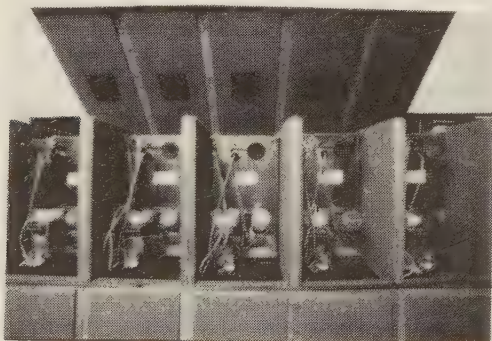


Abb. 5: Testkäfige, gebaut nach Art der Skinnerbox

a) Ansicht der Vorderfront

b) Anordnung von fünf Testkäfigen im Versuchsraum

In einem Nebenraum waren die technischen Einrichtungen zur Steuerung und Aufzeichnung der Tests untergebracht (Abb. 6). Dazu gehörte ein Steuerautomat, der Versuchsprogramm, Anzahl und Dauer der Hell-Dunkel-Zyklen vorgab, und von jeder Skinnerbox die

- a) Anzahl der Hebeldrücke während der Hellphase (HD/ON),
 - b) Anzahl der Hebeldrücke während der Dunkelfase (HD/OFF),
 - c) Anzahl der Belohnungen (Reinforcements = RI)
- registrierte.

Dieser Steuerautomat wurde von zwei parallel arbeitenden Laborrechnern (Commodore CBM 4032/4040) kontrolliert (Abb. 6). Auf diese Weise wurden die während der Test-sitzungen gewonnen Daten doppelt erfaßt und dem Verlust von Datenmaterial durch den Ausfall einer Aufzeichnungs-anlage vorgebeugt. Neben der Gesamtleistung der Tiere wurde auch der Verlauf der Lernleistung und die Hebeldruck-aktivität während der einzelnen Hell-Dunkel-Zyklen auf 5 1/4 Zoll Disketten festgehalten.

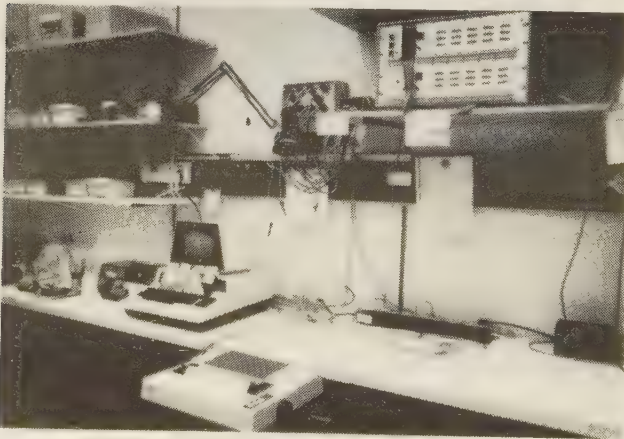


Abb. 6: Steuerungsanlage zur operanten Konditionierung mit einem Aufzeichnungsgerät

3.7.2.2. Versuchsdurchführung

Testprogramme und Auswertungsmodus

Nach dem vorbereitenden Training (Preliminary Training, PT) wurden die zehn scheinbestrahlten Testtiere und ihre zehn bestrahlten Folgegeschwister anhand folgenden Testprogrammes verglichen:

Differential Reinforcement of High Rate (DRH = Bestärkung hoher Antwortraten).

Das vorbereitende Training (PT) (s. Tab. 2), das die Tiere in der Nacht vor der ersten Testsitzung absolvierten, sollte die Voraussetzung für eine Wirkreaktion der Ratten schaffen. In der Zeit dieses Programmes erfuhren die Tiere, daß nach zunächst zufälligen Berührungen des Hebels während der Hellphase im Käfig ein Futterkügelchen in die Futterschale fällt (primäre Bestärkung). Die gleichzeitig damit auftretenden akustischen und optischen Signale dienten als sekundäre Bestärkungen. Auf diese Weise wurden die Tiere mit der Apparatur vertraut gemacht. Um sie allmählich und ohne Einfluß des Experimentators für den Hebel an der Käfigstirnseite zu interessieren, wurde während des PT zu Beginn jeder Hellphase automatisch, also ohne Hebel-
druck, ein Futterkügelchen gesendet.

Diesem Training folgte das Testprogramm DRH (= Bestärkung hoher Antwortraten) (s. Tab. 2). In diesem Bestärkungsschema wurde von den Tieren eine bestimmte Hebeldruckanzahl in einem festgesetzten Zeitraum gefordert, bevor sie eine Futterbelohnung erhielten.

PT Preliminary Training

Jeder Hebelldruck, ausgeführt während der Hellphase, wurde mit einem Futterkügelchen belohnt. Zusätzlich fiel zu Beginn jeder Hellphase ein Pellet automatisch in die Futterschale.

DRH Differential Reinforcement of High Rate

- 1/1 In der Hellphase wurde jeder Hebelldruck mit einem Futterkügelchen belohnt.
- 2/1 In der Hellphase wurden zwei Hebelldrücke, ausgeführt innerhalb einer Sekunde, mit einem Futterkügelchen belohnt.
- 4/2 In der Hellphase wurden vier Hebelldrücke, ausgeführt innerhalb von zwei Sekunden, mit einem Futterkügelchen belohnt.

Eine Versuchssitzung dauerte von 16⁰⁰ bis 8³⁰ Uhr und umfaßte elf Zyklen à 90 Min. In jedem Zyklus war der Käfig 30 Min. beleuchtet und 60 Min. unbeleuchtet. Es wurden zwei Testperioden (TP) durchgeführt:

Die I. TP mit 8 Sitzungen:

(DRH 1/1) x 3; (DRH 2/1) x 3; (DRH 4/2) x 2.

Die II. TP mit 12 Sitzungen:

(DRH 4/2) x 12.

Tab. 2: Darstellung der Anforderungen an die Tiere während des vorbereitenden Trainings (PT) und der Testschritte mit Bestärkung hoher Antwortraten (DRH)

In beiden Verfahren, PT und DRH, führten nur die in der Hellphase ausgeführten Hebelldrücke zum Erfolg. Der Unterschied zwischen dem Preliminary Training und dem Programm DRH 1/1 bestand in dem zu Beginn jeder Hellphase automatisch angebotenen Futterkügelchen im PT (s. Tab. 2). Sowohl während des PT als auch in den eigentlichen Testprogrammen DRH 1/1, 2/1 und 4/2 wurde die Käfigbeleuchtung in elf Beleuchtungszyklen mit 30 Min. Hell- und 60 Min. Dunkelphasen unterteilt (s. Tab. 3). Der Steuerautomat regelte diese 90 minütigen Zyklen während der Versuchssitzungen zwischen 16⁰⁰ und 8³⁰ Uhr.

	Hellphase	Dunkelphase
1. Zyklus	16 ⁰⁰ - 16 ³⁰	16 ³⁰ - 17 ³⁰
2. Zyklus	17 ³⁰ - 18 ⁰⁰	18 ⁰⁰ - 19 ⁰⁰
3. Zyklus	19 ⁰⁰ - 19 ³⁰	19 ³⁰ - 20 ³⁰
4. Zyklus	20 ³⁰ - 21 ⁰⁰	21 ⁰⁰ - 22 ⁰⁰
5. Zyklus	22 ⁰⁰ - 22 ³⁰	22 ³⁰ - 23 ³⁰
6. Zyklus	23 ³⁰ - 24 ⁰⁰	24 ⁰⁰ - 1 ⁰⁰
7. Zyklus	1 ⁰⁰ - 1 ³⁰	1 ³⁰ - 2 ³⁰
8. Zyklus	2 ³⁰ - 3 ⁰⁰	3 ⁰⁰ - 4 ⁰⁰
9. Zyklus	4 ⁰⁰ - 4 ³⁰	4 ³⁰ - 5 ³⁰
10. Zyklus	5 ³⁰ - 6 ⁰⁰	6 ⁰⁰ - 7 ⁰⁰
11. Zyklus	7 ⁰⁰ - 7 ³⁰	7 ³⁰ - 8 ³⁰

Tab. 3: 90 minütige Zyklen mit 30 Min. Hell- und 60 Min. Dunkelphase

In der ersten Testperiode (I. TP) wurden den Tieren drei Programme mit steigenden Schwierigkeitsstufen angeboten. Im ersten Testschritt mußten die Ratten den Hebel einmal in einer Sekunde drücken (DRH 1/1), im zweiten zweimal in einer Sekunde (DRH 2/1) und im dritten viermal in zwei Sekunden (DRH 4/2), um eine Belohnung zu erhalten. Benötigte das Tier für die geforderte Anzahl von Reaktionen weniger Zeit als zur Verfügung stand, wurde es bereits nach dem entsprechenden Hebeldruck belohnt. Der Beginn des nächsten Intervalls wurde somit zeitlich nach vorne verschoben. Überschritt ein Tier die Dauer eines vorgegebenen Intervalls, begann mit einem weiteren Hebeldruck ein neues Intervall.

In der II. Testperiode absolvierten die Tiere in 12 Sitzungen ausschließlich das Programm DRH 4/2.

3.7.2.3. Zeitplan

Der Zeitplan für diese Testung mußte mit der Forschungsarbeit des Labors in Einklang gebracht werden. Es war daher notwendig, die Tests der I. Testperiode am Wochenende (Freitag bis Sonntag) durchzuführen.

Im Alter von sieben Wochen begann für die Ratten der erste Test. Jede Testsitzung wurde nachts durchgeführt (Beginn: 16⁰⁰ Uhr, Ende: 8³⁰ Uhr, $\pm$ 5 Min.). Die Tests der I. TP waren in 3 x 3 Sitzungen, unterbrochen von 2 x 4 testfreien Tagen, eingeteilt. Die Programmreihenfolge wurde wie folgt gewählt:

1 Nacht PT

2 Nächte DRH 1/1

Pause (4 Tage)

1 Nacht DRH 1/1

2 Nächte DRH 2/1

Pause (4 Tage)

1 Nacht DRH 2/1

2 Nächte DRH 4/2.

Vor jedem schwierigeren Testschritt sollte die Wiederholung des zuvor absolvierten Tests den Einstieg in die neue Lernanforderung erleichtern (s. Tab. 4).

Testgruppe A/C (N=10)

Testprogramm	Testdatum	Testwoche	Testalter
PT	Fr., 22.08.86	1	7. Woche
DRH 1/1	Sa., 23.08.86	1	7. Woche
DRH 1/1	So., 24.08.86	1	7. Woche
DRH 1/1	Fr., 29.08.86	2	8. Woche
DRH 2/1	Sa., 30.08.86	2	8. Woche
DRH 2/1	So., 31.08.86	2	8. Woche
DRH 2/1	Fr., 05.09.86	3	9. Woche
DRH 4/2	Sa., 06.09.86	3	9. Woche
DRH 4/2	So., 07.09.86	3	9. Woche

Testgruppe B/D (N=10)

PT	Fr., 12.09.86	1	7. Woche
DRH 1/1	Sa., 13.09.86	1	7. Woche
DRH 1/1	So., 14.09.86	1	7. Woche
DRH 1/1	Fr., 19.09.86	2	8. Woche
DRH 2/1	Sa., 20.09.86	2	8. Woche
DRH 2/1	So., 21.09.86	2	8. Woche
DRH 2/1	Fr., 26.09.86	3	9. Woche
DRH 4/2	Sa., 27.09.86	3	9. Woche
DRH 4/2	So., 28.09.86	3	9. Woche

Tab. 4: Zeitplan der I. Testperiode

Der Zeitplan der I. TP war so konzipiert, daß
alle Gruppen die gleichen Tests im selben Alter
absolvierten

Im Alter von 12 Wochen begann für die Ratten die II. TP. Die Reihenfolge der Programmstufen wurde hier anders gewählt als in der I. TP. Die Tests der II. TP setzten sich aus 3 x 4 Sitzungen, die von 2 x 3 testfreien Tagen unterbrochen waren, zusammen (s. Tab. 5). Die Lernstufe DRH 4/2 mußte somit 12mal jeweils von Dienstag bis Freitag absolviert werden, sodaß sich folgende Testreihenfolge ergab:

4 Nächte DRH 4/2

Pause (3 Tage)

4 Nächte DRH 4/2

Pause (3 Tage)

4 Nächte DRH 4/2.

Altersbedingt wurden die 10 scheinbestrahlten Kontrolltiere der Gruppe A/C vor den bestrahlten Tieren der Gruppe B/D getestet.

Testgruppe A/C (N=10)

Testprogramm	Testdatum	Testwoche	Testalter
DRH 4/2	Di., 30.09.86	1	12. Woche
	Mi., 01.10.86	1	12. Woche
	Do., 02.10.86	1	12. Woche
	Fr., 03.10.86	1	12. Woche
DRH 4/2	Di., 07.10.86	2	13. Woche
	Mi., 08.10.86	2	13. Woche
	Do., 09.10.86	2	13. Woche
	Fr., 10.10.86	2	13. Woche
DRH 4/2	Di., 14.10.86	3	14. Woche
	Mi., 15.10.86	3	14. Woche
	Do., 16.10.86	3	14. Woche
	Fr., 17.10.86	3	14. Woche

Testgruppe B/D (N=10)

DRH 4/2	Di., 21.10.86	1	12. Woche
	Mi., 22.10.86	1	12. Woche
	Do., 23.10.86	1	12. Woche
	Fr., 24.10.86	1	12. Woche
DRH 4/2	Di., 28.10.86	2	13. Woche
	Mi., 29.10.86	2	13. Woche
	Do., 30.10.86	2	13. Woche
	Fr., 31.10.86	2	13. Woche
DRH 4/2	Di., 04.11.86	3	14. Woche
	Mi., 05.11.86	3	14. Woche
	Do., 06.11.86	3	14. Woche
	Fr., 07.11.86	3	14. Woche

Tab. 5: Zeitplan der II. Testperiode

Der Zeitplan der II. TP war so konzipiert, daß
alle Gruppen die gleichen Tests im selben Alter
absolvierten

3.7.2.4. Versuchsauswertung

Die in jedem Käfig ausgeführten Hebeldrücke sowie die erzielten Belohnungen wurden während des Versuchs von den an den Steuerautomaten angeschlossenen Rechnern erfaßt und gespeichert. Von jedem Versuchstier standen somit am Ende einer Testperiode folgende Informationen zur Verfügung:

- a) Anzahl der Hebeldrücke während der Hellphase (HD/ON)
- b) Anzahl der Hebeldrücke während der Dunkelphase (HD/OFF)
- c) Anzahl der Belohnungen (RI).

Diese Daten wurden bei allen drei Programmschritten (DRH 1/1, 2/1 und 4/2) getrennt für jeden neunzigminütigen Zyklus aufgezeichnet und auf einer Datenbankdiskette gespeichert. Nach Auswertung der Datendiskette lag somit für jedes Tier ein Ausdruck der oben beschriebenen Daten vor. Mit einem vorhandenen Datenverarbeitungsprogramm (Matthes et al., 1982) wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und der mittlere Fehler für die Hebeldrücke in den Hellphasen, die Belohnungen und somit die prozentuale Lernleistung der einzelnen Versuchsgruppen berechnet. Der Computerausdruck gab diese Mittelwerte sowohl für die gesamte Testsitzung, als auch für die einzelnen Zyklen dieser Sitzung an. Der Rechner (Commodore CBM 4032) wertete die spezifische Lernleistung (L) der Versuchsgruppen nach folgender Formel aus:

$$L = \frac{RI \times HD_{\min}}{HD/ON} \times 100$$

wobei RI (Reinforcements) die Zahl der Belohnungen, $HD_{\min}$ die mindestens erforderliche Hebeldruckanzahl für eine Belohnung und HD/ON die insgesamt ausgeführten Hebeldrücke in einer Hellphase waren. Nach der Eingabe der entsprechenden $HD_{\min}$ -Werte und der Tiernummern, die zu einer Gruppe zusammengefaßt werden sollten, erfolgte die Berechnung der mittleren Lernleistung. Dazu rief der Rechner die auf der Datenbankdiskette gespeicherten Werte jedes Tieres ab und setzte sie in die Leistungsformel ein.

Berechnungsbeispiel für die mittlere Lernleistung einer Gruppe (N=5) in einer Testnacht (DRH 4/2):

Mittelwert ($\bar{x}$) der Gruppe (Tier 1 - 5) für die Hebel-druckaktivität (HD/ON) = 2330

Mittelwert ($\bar{x}$) der Gruppe (Tier 1 - 5) für die Belohnungen (RI) = 410

$$L = \frac{410 \times 4}{2330} \times 100; \quad L = 70,4\%$$

In diesem Beispiel erreichte die Gruppe in einer Testnacht eine Lernleistung von 70,4%.

3.8. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Wägungen und der operanten Konditionierung wurden, soweit möglich, dem t-Test nach Student unterzogen (Ramm und Hofmann, 1982). Wenn die Voraussetzungen für die Durchführung des t-Tests, Normalverteilung und gleiche Varianz der Meßdaten, nicht erfüllt waren, wurden der Rangsummentest nach Wilcoxon, Mann und Whitney (U-Test) durchgeführt (Ramm und Hofmann, 1982).

4. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden unter folgenden Hauptpunkten dargestellt:

4.1. Zuchtergebnisse

4.2. Ergebnisse der operanten Konditionierung

4.1. Zuchtergebnisse

4.1.1. Paarungsperioden I und II

Es gelang mit der unter 3.3. beschriebenen Zuchtmethode, vier Folgewürfe mit dem geforderten Geschwisterverhältnis von fünf Männchen und drei Weibchen zu züchten. Zu Beginn der Darstellung der Zuchtergebnisse soll die Abb. 7 einen Überblick geben.

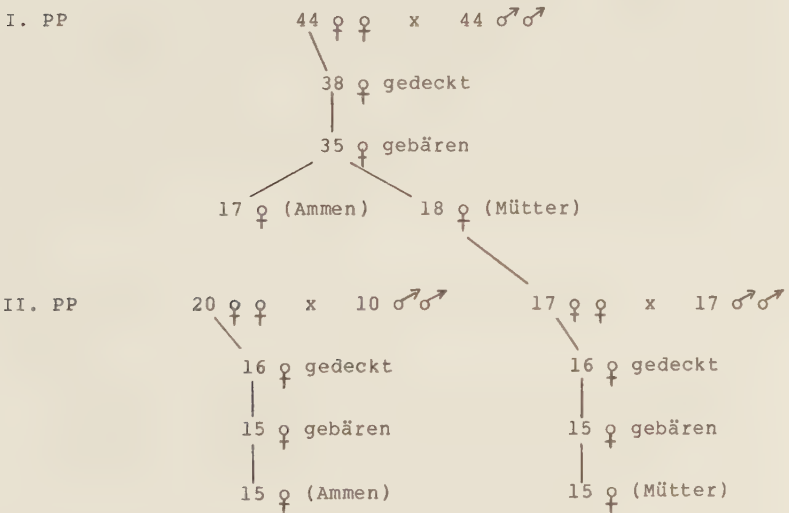


Abb. 7: Ergebnisse der Paarungsperioden (PP) I und II

In der ersten Paarungsperiode wurden die am 18. Gestationstag scheinbestrahlten Teilgruppen A und C gezüchtet. Von den 44 Rattenweibchen wurden 13 in der ersten, 25 in der zweiten, dritten oder vierten Paarungsnacht gedeckt. 6 Tiere, bei denen nach der vierten Paarung der Vaginalabstrich immer noch negativ ausfiel, wurden aus der Zucht genommen. Nach der ersten Paarungsperiode standen 38 gedeckte Weibchen zur Verfügung (s. Abb. 7).

Als Geburtstermine kamen je nach Deckzeitpunkt vier aufeinanderfolgende Tage in Frage. Die Tiere, deren Geburt am ersten bzw. dritten Termin zu erwarten war, sollten als Ammen eingesetzt werden.

In der zweiten Paarungsperiode wurden die pränatal bestrahlten Teilgruppen B und D gezüchtet. Dazu wurden 17 Rattenweibchen, die in der ersten Paarungsperiode aufgenommen hatten, zum zweiten Mal gedeckt. Für die Jungen dieser 17 Tiere waren Ammen, die ebenfalls in der ersten Paarungsperiode aufgenommen hatten, vorhanden.

Bei der Paarung in der Nacht, die der Geburt der scheinbestrahlten Ratten folgte, wurden 16 Weibchen gedeckt (s. Abb. 7). Am 18. Tag der Gravidität sollten diese bestrahlt werden. Es errechneten sich für diese Folgewürfe drei Geburtstermine. Für diese Termine standen Ammen zur Verfügung, die je einen Tag vor den Müttern aufgenommen hatten und deren Geburtstermin deshalb auch je einen Tag vor dem der bestrahlten Mütter lag.

4.1.2. Gewichtsentwicklung von Tag 0 bis 21 der Gravidität

Alle Muttertiere wurden während der Trächtigkeit wöchentlich gewogen. Die mittlere Gewichtszunahme der 18 scheinbestrahlten Mütter der ersten Paarungsperiode betrug von Tag 0 bis 21 der Gravidität 121,0 g (93,3 g bis 138,8 g). Die mittlere Gewichtszunahme der 15 bestrahlten Mütter der zweiten Paarungsperiode betrug von Tag 0 bis 21 der Trächtigkeit 75,3 g (54,2 bis 103,7 g). Der Unterschied

zwischen den scheinbestrahlten und den bestrahlten Müttern war signifikant ($p < 0,001$, t-Test).

4.1.3 Gewichte vor und nach der Scheinbestrahlung und Bestrahlung

Die 18 scheinbestrahlten Muttertiere haben während des Eingesperrtseins in den Plastikboxen im Mittel 3,34 g (1,9 bis 8,0 g) an Gewicht verloren. 24 Stunden nach der Scheinbestrahlung lag die Gewichtszunahme im Durchschnitt bei 12,0 g (8,1 bis 15,9 g) und 48 Stunden danach bei 25,2 g (17,4 bis 32,3 g) (s. Tab. 6).

Die 15 bestrahlten Muttertiere haben im Durchschnitt 4,8 g (1,2 bis 7,4 g) ihres Körpergewichtes während der Bestrahlung verloren. Diese Tiere nahmen 24 Stunden nach der Bestrahlung im Mittel 5,7 g (1,0 bis 12,2 g) und 48 Stunden danach 15,1 g (5,3 bis 26,2 g) an Körpergewicht zu (s. Tab. 6). Die Gewichtszunahmen nach 24 und nach 48 Stunden unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$, t-Test).

	1 h	24 h	48 h
scheinbestrahlte Mütter	-3,3 g	* +12,0 g	* +25,2 g
bestrahlte Mütter	-4,8 g	* + 5,7 g	* +15,1 g

* Diese Werte unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$, t-Test)

Tab. 6: Mittlere Gewichtsveränderung der Muttertiere 1 h nach der Schein- bzw. Bestrahlung sowie mittlere Zunahme dieser Tiere 24 bzw. 48 Stunden nach dieser Belastung

4.1.4. Geburt der Folgegeschwister

Die Nachkommen beider Paarungsperioden kamen jeweils an den errechneten Geburtsterminen, am 22. Tag der Gravidität, auf die Welt.

An den zwei Geburtsterminen für die scheinbestrahlten Rattenweibchen wurden im Schnitt pro Wurf 11,2 (8 bis 14) Junge, bei einem durchschnittlichen Geschlechtsverhältnis (lebende Weibchen zu lebende Männchen) von 50%, geboren. 4,7%, d.h. 10 von insgesamt 212 Nachkommen der ersten Paarungsperiode, kamen tot oder offensichtlich lebensschwach auf die Welt (Tab. 7). Das experimentelle Ziel, eine Geschwistergruppe von acht Tieren, bestehend aus fünf Männchen und drei Weibchen, aufstellen zu können, wurde bei der ersten Geburt von 12 der 18 Muttertiere (66,7%) erreicht.

An den drei Geburtsterminen für die bestrahlten Rattenmütter wurden im Schnitt 9,1 (3 bis 15) Junge, bei einem Geschlechtsverhältnis von 54% lebenden Weibchen und 46% lebenden Männchen geboren. 2,1%, d.h. 3 von insgesamt 140 Nachkommen der zweiten Paarungsperiode, kamen tot oder lebensschwach auf die Welt (s. Tab. 7). Das geforderte Geschwisterverhältnis von mindestens fünf Männchen und drei Weibchen konnte bei 9 der 15 bestrahlten Würfe (60%) aufgestellt werden. Mißbildungen wurden bei keinem der 212 scheinbestrahlten bzw. der 140 bestrahlten Nachkommen festgestellt.

Aus den beiden Paarungsperioden gingen vier Elternpaare mit ausreichend vielen Nachkommen in beiden aufeinander folgenden Würfen hervor, um dem aufgestellten Kriterium (Geschwisterverhältnis: fünf Männchen zu drei Weibchen) zu genügen: Eltern Nr. 4/4, 10/10, 20/20 und 24/24.

	Lebendgeborene/Wurf	tote oder lebens- schwache Junge/PP(%)
PP I	11,2	4,7%
PP II	9,1	2,1%

Tab. 7: Zuchtergebnisse der beiden Paarungsperioden (PP):

PP I: Ergebnis der pränatal scheinbestrahlten Würfe

PP II: Ergebnis der pränatal bestrahlten Würfe

4.1.5. Körpergewichtszunahme der Nachkommen und Auswahl der Testwürfe

Unter Einhaltung der in 3.3.3. beschriebenen Bedingungen nahmen alle Ammen die ihnen untergelegten fremdem Jungen sofort an und zogen sie bis zum Zeitpunkt des Absetzens (21. Lebenstag) groß. Die Gewichtszunahmen der scheinbestrahlten und bestrahlten männlichen Nachkommen von neun Elternpaaren wurden miteinander verglichen. Bei den männlichen Nachkommen dieser neun Eltern war es möglich, die scheinbestrahlten und die bestrahlten Würfe auf das geforderte Geschwisterverhältnis (fünf Männchen und drei Weibchen) einzustellen. Die Wägungen ergaben, daß das mittlere Körpergewicht der pränatal scheinbestrahlten männlichen Tiere am 1. und am 35. Lebenstag signifikant höher als das der bestrahlten männlichen Tiere war ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,02$, t-Test). Auch am 21. und am 28. Lebenstag waren die scheinbestrahlten Nachkommen schwerer.

Die aus den beiden Paarungsperioden resultierenden vier Elternpaare hatten insgesamt 40 männliche Nachkommen. Von diesen 40 Männchen konnten nur 20 Männchen für die Verhaltenstests herangezogen werden. Die Selektion von 40 auf

20 Tiere wurde nach Gewichtszuwachs bis zum 21. Lebenstag vorgenommen. Die mittlere Körpergewichtszunahme der Nachkommen aus beiden Geburten betrug bis zum 21. Lebenstag 146,5 g bei Wurf Nr. 4, 180,6 g bei Wurf Nr. 10, 166,9 g bei Wurf Nr. 20 und 149,5 g bei Wurf Nr. 24. Die Bedingungen für die Testung in den Skinnerboxen erfüllten demnach die männlichen Nachkommen der Elternpaare Nr. 10/10 und Nr. 20/20 (siehe Abb. 8).

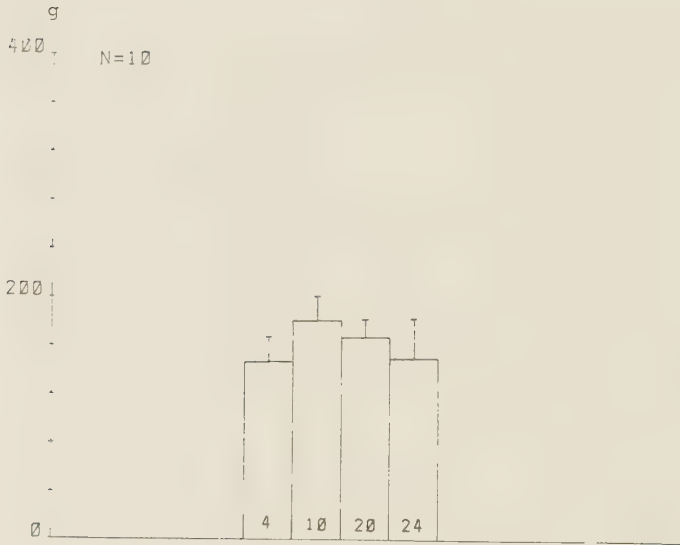


Abb. 8: Mittlere Körpergewichtszunahme (in g) der 10 männlichen Nachkommen der Eltern Nr. 4/4, 10/10, 20/20, 24/24 vom 1. bis zum 21. Lebenstag (senkrechte Balken = SE)

4.2. Ergebnisse der operanten Konditionierung

Die Ergebnisse werden unter Bezugnahme auf die entsprechenden Abbildungen besprochen.

Sie werden unterteilt in zwei Abschnitte:

1. Gegenüberstellung der Hauptgruppen A/C (Kontrollen) und B/D (bestrahlt) (N=10) (s. 4.2.1. bis 4.2.4.).
2. Gegenüberstellung der Teilgruppen A, B, C und D (N=5) (s. 4.2.5. bis 4.2.9.).

Die Gegenüberstellungen betreffen sowohl die I. als auch die II. Testperiode.

4.2.1. Gegenüberstellung der Gruppen A/C und B/D (N = 10)

4.2.1.1. Vergleich der durchschnittlichen Lernleistung und Aktivität in den Testperioden I und II

Lernleistung

Das Lernleistungsergebnis war bei der bestrahlten Gruppe B/D in der I. Testperiode (ohne PT) mit 75,6% um 8,2% und in der II. Testperiode mit 80,2% um 12,8% höher als bei der scheinbestrahlten Gruppe A/C, die in der I. Testperiode 68,9% und in der II. Testperiode 67,4% erreichte (s. Tab. 8 und Abb. 9).

Die Ergebnisse der zwei Gruppen wurden mit dem U-Test verglichen. Signifikant war der Unterschied in der II. Testperiode ($p < 0,05$).

Die bestrahlte Gruppe B/D konnte ihre Lernleistungen von 75,6% in der I. Testperiode auf 80,2% in der II. Testperiode steigern (Leistungsanstieg: 4,6%). Die Kontrollgruppe A/C fiel von 68,9% in der I. auf 67,4% in der II. Testperiode ab (Leistungsabnahme: 1,5%).

Hebeldruckaktivität

Auch wenn die durchschnittliche Hebeldruckrate in der II. Testperiode bei beiden Gruppen deutlich über derjenigen der I. Testperiode lag, fällt auf, daß die durchschnittlich niedrigere Leistung der Kontrolltiere in beiden Testperioden von einer höheren Hebeldruckaktivität begleitet wurde. In der I. Testperiode wurden von der Kontrollgruppe A/C im Mittel 1326,0 und von der bestrahlten Gruppe B/D im Mittel 1284,1 Hebeldrücke registriert, also 42 Hebeldrücke weniger. In der II. Testperiode führten die Tiere der Gruppe A/C 1981,5 und damit 135,8 Hebeldrücke mehr aus als die Gruppe B/D, die eine mittlere Hebeldruckanzahl von 1845,7 erzielte (s. Tab. 8 und Abb. 9).

		A/C	B/D
I. TP	%	68,9	75,6
	HD/ON	1326,0	1284,1
II. TP	* %	67,4	80,2
	HD/ON	1981,5	1845,7

* Der Unterschied in der prozentualen Leistung dieser Testperiode war signifikant ($p < 0,05$, U-Test)

Tab. 8: Leistung und Aktivität in der I. und II. Testperiode (TP); (A/C: scheinbestrahlt, B/D: bestrahlt)

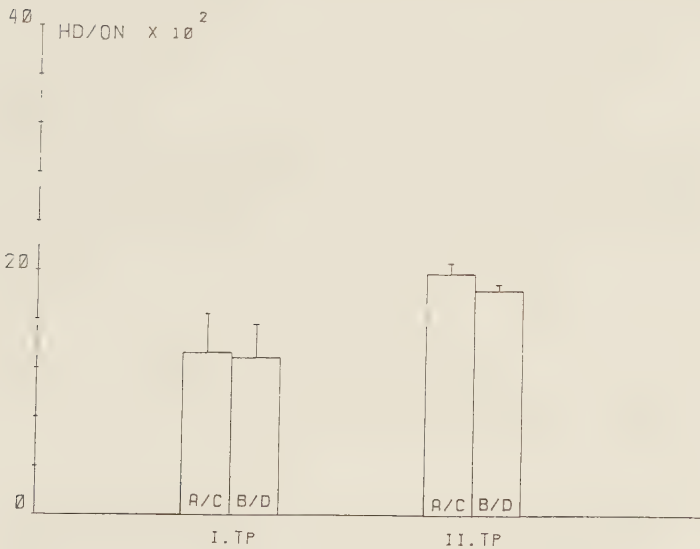
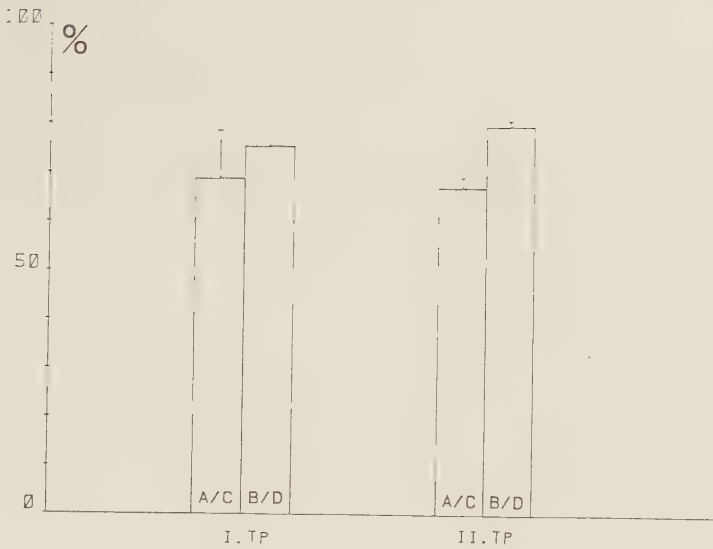


Abb. 9: Mittlere Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) in den Testperioden I und II (A/C, N = 10, scheinbestrahlte Gruppe; B/D, N = 10, bestrahlte Gruppe) (senkrechte Balken = SE)

4.2.1.2. Gewichtsvergleich vor und nach den Testperioden

Die Tiere der Gruppe A/C wogen vor der I. Testperiode im Mittel 191,1 g, diejenigen der Gruppe B/D 169,0 g. Beide Gruppen nahmen während der Testung zu. Die Gruppe A/C erhöhte während der I. Testperiode ihr Gewicht um 81,4 g auf 272,5 g, die Gruppe B/D nahm nur 59,0 g zu und wog am Ende der I. Testperiode 228,0 g.

Während der II. Testperiode erhöhte sich das Körpergewicht der Gruppe A/C von 298,4 g um 39,9 g auf 338,3 g. Die Gruppe B/D nahm 40,3 g zu, sodaß sie am Ende der II. Testperiode im Mittel 314,8 g wog (s. Tab. 9 und Abb. 10). Die ermittelten Gewichte wurden mit dem t-Test verglichen. Die Gewichte der Gruppen A/C und B/D unterschieden sich vor und nach den Testperioden signifikant ($p < 0,001$, t-Test) voneinander.

	A/C		B/D	
	vorher	nachher	vorher	nachher
*I. TP	191,1	272,5	169,0	228,0
*II. TP	298,4	338,3	274,5	314,8

* Alle Werte der beiden Testperioden unterscheiden sich signifikant ($p < 0,001$, t-Test)

Tab. 9: Mittleres Körpergewicht in g der Testgruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) (N = 10) vor und nach den Testperioden (TP) I und II

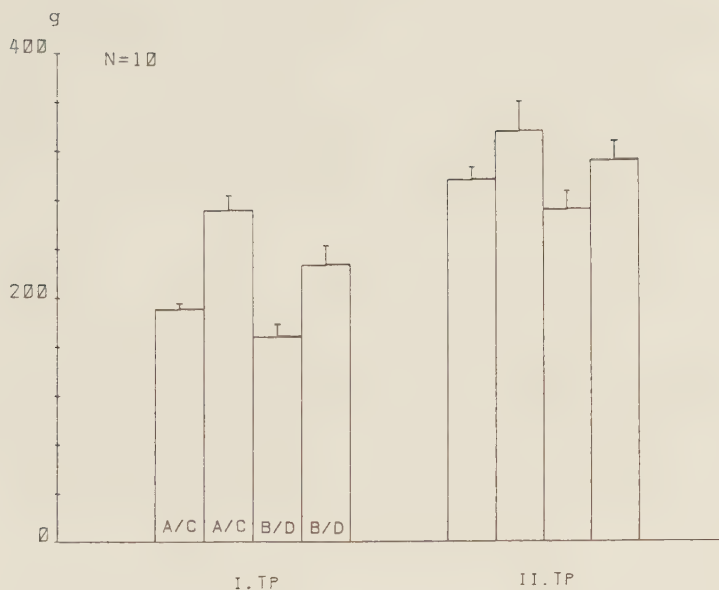


Abb. 10: Mittlere Änderung des Gewichtes der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) in g zwischen Anfang und Ende der I. und II. Testperiode (1. Säule: Gewicht vor, 2. Säule: Gewicht nach einer Testperiode) (senkrechte Balken = SE)

4.2.1.3. Verlauf von Leistung und Aktivität in der I. Testperiode

Nach dem Preliminary Training (PT) setzte sich die I. Testperiode aus drei Teststufen mit ansteigender Lernanforderung zusammen (s. 3.6.2.2.).

Lernleistung

Im PT (1 x 1 Nacht) und im Programm DRH 1/1 (3 x 1 Nacht) erzielten beide Gruppen eine Lernleistung von 100%. In den schwierigeren Teststufen DRH 2/1 (3 x 1 Nacht) und DRH 4/2 (2 x 1 Nacht) wurden folgende Leistungsunterschiede festgestellt: Die Leistung der Gruppe B/D war an jedem Tag der Teststufen 2/1 und 4/2 höher (am 2. Tag DRH 2/1 signifikant, $p < 0,05$, U-Test) als die der Gruppe A/C (s. Tab. 10 und Abb. 11).

In der ersten Testsitzung DRH 2/1 büßte die Gruppe A/C 67,8%, die Gruppe B/D aber nur 53,1% der Leistung ein, die sie im vorher absolvierten Programm DRH 1/1 (= 100%) erzielt hatten. In der darauffolgenden zweiten Sitzung DRH 2/1 verbesserten beide Gruppen ihre Lernleistung; die Gruppe A/C um 20,4% und die Gruppe B/D um 19,7%. Nach der viertägigen Testpause steigerte die Testgruppe A/C ihre Leistung im DRH 2/1 um 7,3%, die bestrahlte Gruppe B/D fiel dagegen um 1,8% ab.

Bei der Fortsetzung der Lernanforderung von DRH 2/1 zur Teststufe DRH 4/2 verlor die Gruppe A/C 17,5%, die Gruppe B/D aber nur 7,3% ihrer Leistung (s. Tab. 10 und Abb. 11). Nur während der zweiten Sitzung der Teststufe DRH 4/2 zeigte die Gruppe A/C einen höheren Leistungsanstieg (+21,8%) als die Gruppe B/D (+11,6%) (s. Tab. 8 und Abb. 11).

	A/C	B/D
DRH 2/1	32,2 (2,8)	46,9 (5,5)
* 2/1	52,6 (4,4)	66,6 (3,6)
2/1	59,9 (3,6)	64,8 (2,9)
4/2	42,4 (6,7)	57,5 (6,9)
4/2	64,2 (7,8)	69,1 (4,6)

* Die Werte dieser Testsitzung unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$, U-Test)

Tab. 10: Durchschnittliche Leistung in % (Mittlerer Fehler) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) in den Teststufen DRH 2/1 und 4/2 der I. Testperiode

Hebeldruckaktivität

Die Ergebnisse der Hebeldruckaktivität der I. Testperiode zeigten, von der Programmstufe DRH 2/1 an, eine im Mittel um 383,8 HD/ON höhere Aktivität der Gruppe A/C (s. Tab. 11). Lediglich am letzten Testtag während der Teststufe DRH 4/2 wurden von der Gruppe B/D 654 Hebeldrücke mehr registriert als von Gruppe A/C. Es fällt aber auf, daß die Gruppe B/D keinen Aktivitätszuwachs erzielte, sondern daß die Gruppe A/C einen Aktivitätseinbruch von 59,3% erfuhr (s. Tab. 11 und Abb. 9 und 11).

Die Aktivität im PT und in der Teststufe DRH 1/1, bei denen die Leistung der beiden Gruppen versuchsbedingt mit 100% anzusetzen war und somit unberücksichtigt bleiben mußte, war bei der Gruppe A/C im PT und am ersten und dritten Tag des Programmes DRH 1/1 im Mittel um 197 HD/ON

niedriger als bei Gruppe B/D. Am zweiten Tag DRH 1/1 führte die Gruppe B/D 26,4 Hebeldrücke weniger aus als die Gruppe A/C (s. Tab. 11).

Die Programmschritte von DRH 1/1 zu DRH 2/1 in der zweiten Testwoche und von DRH 2/1 zu DRH 4/2 in der dritten Testwoche waren bei beiden Gruppen durch die höchsten Hebeldruckraten dieser Testperiode gekennzeichnet. Die Gruppe A/C war bei dem ersten Programmschritt (in das Programm DRH 2/1) um 600,0 und bei dem zweiten Programmschritt (in das Programm DRH 4/2) um 412,3 HD/ON aktiver als die Gruppe B/D. In der zweiten Testsitzung DRH 4/2 zeigten beide Gruppen einen Aktivitätsrückgang (s. Abb. 11). Die Gruppe A/C führte 1175,2, die Gruppe B/D 108,9 Hebeldrücke weniger aus.

	A/C	B/D
PT	409,8 (26,7)	431,8 (25,4)
DRH 1/1	389,5 (22,7)	547,3 (197,3)
1/1	379,2 (30,7)	352,8 (33,6)
* 1/1	398,4 (21,9)	810,1 (271,2)
* 2/1	1969,1 (196,6)	1369,1 (127,2)
* 2/1	1575,7 (125,5)	1146,2 (90,4)
2/1	1303,5 (97,4)	1210,0 (112,2)
4/2	2885,3 (392,4)	2473,0 (301,9)
4/2	1710,1 (184,5)	2364,1 (464,5)

* Die Werte dieser Testsitzungen unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$, t-Test)

Tab. 11: Werte für die Hebeldruckaktivität (Mittlerer Fehler) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) der I. Testperiode

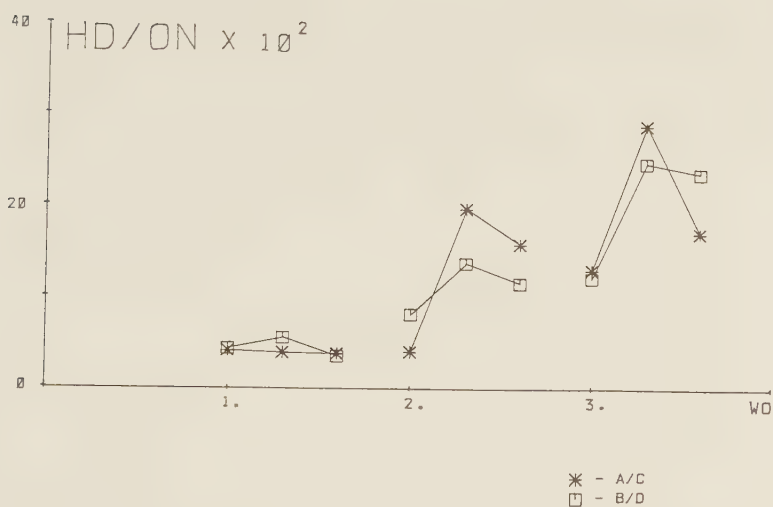
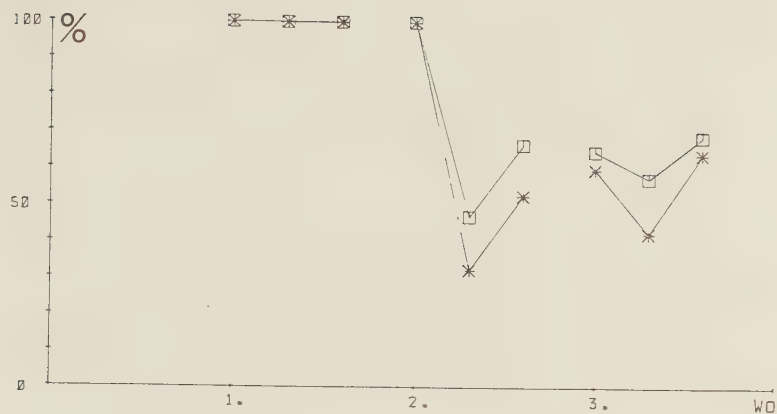


Abb. 11: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der I. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 10)

4.2.1.4. Verlauf von Leistung und Aktivität in der II. Testperiode

In der II. Testperiode wurde das Programm DRH 4/2 in 12 Testsitzungen als Aufgabe gestellt (s. 3.6.2.2.).

Lernleistung

Wie Tab. 12 und Abb. 12 verdeutlichen, erzielte die Gruppe B/D in allen Testsitzungen eine höhere Leistung als die Gruppe A/C. Der Leistungsunterschied war in der ersten, zweiten und dritten Sitzung signifikant ($p < 0,05$, U-Test). Für jede Gruppe lagen 22 Tage zwischen dem Ende der I. und dem Anfang der II. Testperiode (s. Tab. 4 und 5, Punkt 3.7.2.3.). Vergleicht man die Leistung des letzten Tages der I. Testperiode mit der des ersten Tages der II. Testperiode, so ergibt sich für Gruppe A/C ein Leistungsabfall von 13,1% und für Gruppe B/D ein Leistungsanstieg von 0,7%. Bei beiden Gruppen fällt auf, daß sich die Leistung zum Ende der Testsitzungen hin stabilisierte, nachdem sie bis auf drei Ausnahmen (Gruppe A/C: 6. und 7., Gruppe B/D: 8., 9., 11. und 12. Sitzung) kontinuierlich angestiegen war (s. Abb. 12).

Den größten Leistungszuwachs erfuhren beide Gruppen in den ersten vier Testsitzungen, in denen die Leistung kontinuierlich anstieg. Bei Gruppe A/C verbesserte sie sich in dieser Zeit um 14,5%, bei Gruppe B/D um 11%.

In der Tab. 12 ist ersichtlich, daß die Leistungsschwankungen zwischen den einzelnen Sitzungen ab der fünften Sitzung DRH 4/2 bei beiden Gruppen deutlich geringer wurden.

Der Leistungsanstieg während der gesamten II. Testperiode betrug bei Gruppe A/C 24,8% und bei Gruppe B/D 13,7%. Also machte der Lernleistungsanstieg in den ersten vier Sitzungen bei Gruppe A/C über 58% und bei Gruppe B/D über 80%

des gesamten Leistungsanstieges während der II. Testperiode aus.

An den Werten für den Leistungsanstieg fällt auf, daß die scheinbestrahlte Gruppe A/C mit einer um 18,7% niedrigeren Leistung im Vergleich zur Gruppe B/D in der ersten Sitzung der II. Testperiode begann. Sie zeigte aber bis zum 12. Sitzungstag einen um 11,1% höheren Leistungszuwachs als die Gruppe B/D. Die bestrahlte Gruppe B/D begann mit einer relativ hohen Leistung und knüpfte so nahezu lückenlos an das in der I. Testperiode erreichte Ergebnis an (69,1% am letzten Tag DRH 4/2 der I. TP; 69,8% am ersten Tag DRH 4/2 der II. TP), steigerte jedoch ihre Leistung nicht in dem Maße wie die Gruppe A/C. Diese beendete die I. Testperiode mit einer Leistung von 64,2% und erreichte in der ersten Sitzung der II. Testperiode eine Leistung von 51,1% (Leistungsabfall: 13,1%).

Trotz des um 11,1% höheren Leistungsanstieges erreichte die Gruppe der scheinbestrahlten Tiere nicht das Leistungsniveau der bestrahlten Gruppe (s. Abb. 12).

Sitzungen DRH 4/2	A/C	B/D
*1	51,1 (7,3)	69,8 (3,0)
*2	56,8 (7,2)	73,8 (3,0)
*3	61,6 (7,9)	78,0 (3,0)
4	65,6 (8,0)	80,8 (3,1)
5	67,0 (8,5)	81,0 (2,5)
6	69,2 (8,3)	81,6 (3,1)
7	68,6 (8,1)	82,1 (2,7)
8	71,1 (8,1)	82,7 (2,7)
9	73,1 (8,3)	82,4 (2,6)
10	74,1 (8,4)	82,9 (2,6)
11	74,2 (8,6)	83,9 (2,4)
12	75,9 (8,6)	83,5 (2,3)

* Die Werte dieser Sitzungen unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$, U-Test)

Tab. 12: Leistungswerte in % (Mittlerer Fehler) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) der II. Testperiode

Hebeldruckaktivität

Von der scheinbestrahlten Gruppe A/C wurden während der ersten bis siebten und während der zehnten und elften Testsitzung eine höhere Hebeldruckaktivität (im Mittel 237,8 HD/ON) als bei der bestrahlten Gruppe B/D registriert (s. Tab. 13 und Abb. 12). Während der achten Testsitzung DRH 4/2 führte die Gruppe B/D 2,9, während der neunten 423,1 und während der zwölften 85,1 Hebeldrücke mehr aus als die Kontrollgruppe A/C (s. Tab. 13).

Bei der Gegenüberstellung der Aktivität der beiden Sitzungen des Programms DRH 4/2 der I. Testperiode und der ersten zwei Sitzungen des Programms DRH 4/2 der II. Testperiode war zu erkennen, daß die Gruppe A/C in der II. Testperiode im Durchschnitt 156,9 Hebeldrücke mehr, die Gruppe B/D in der II. Testperiode im Durchschnitt 406,7 Hebeldrücke weniger ausführte.

Beide Gruppen begannen die II. Testperiode mit ihrer absolut höchsten Hebeldruckaktivität während dieser Testperiode. Schon in der zweiten Testnacht fiel die Aktivität ab, bei Gruppe A/C um 666,0 und bei Gruppe B/D um 568,0 Hebeldrücke. Wie in Abb. 12 zu sehen ist, kam ein so hoher Unterschied nur einmal während der II. Testperiode vor. In Abb. 12 wird deutlich, daß die Aktivität in den zwei letzten Testwochen bei beiden Gruppen gleichmäßiger verlief als in der ersten Testwoche. Die Differenz zwischen der höchsten und der niedrigsten Aktivität betrug bei Gruppe A/C in der ersten Testwoche 919,5 und bei Gruppe B/D 595,1 HD/ON. Diese Differenz lag in der zweiten Testwoche bei Gruppe A/C bei 138,8 HD/ON, bei Gruppe B/D bei 162,9 HD/ON. Für die dritte Testwoche errechnete sich ein Differenzwert von 249,9 HD/ON für Gruppe A/C und von 474,3 HD/ON für Gruppe B/D.

Sitzungen		A/C	B/D
DRH 4/2			
	1	2787,6 (403,9)	2295,9 (114,4)
*	2	2121,6 (235,8)	1727,6 (77,3)
*	3	2262,2 (287,3)	1792,8 (59,7)
	4	1868,1 (208,8)	1700,8 (91,8)
	5	1997,9 (239,4)	1947,6 (99,7)
	6	1965,6 (233,1)	1784,7 (115,0)
	7	1943,0 (224,3)	1815,1 (90,4)
	8	1859,1 (210,3)	1862,0 (113,0)
	9	1611,1 (183,6)	2034,2 (110,2)
	10	1861,0 (220,9)	1800,1 (82,4)
*	11	1757,5 (199,6)	1559,9 (63,8)
	12	1743,0 (197,3)	1828,1 (66,2)

* Die Werte dieser Testsitzungen unterschieden sich
signifikant ($p < 0,05$, U-Test)

Tab. 13: Hebeldruckaktivität (Mittlerer Fehler) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) der II. Testperiode

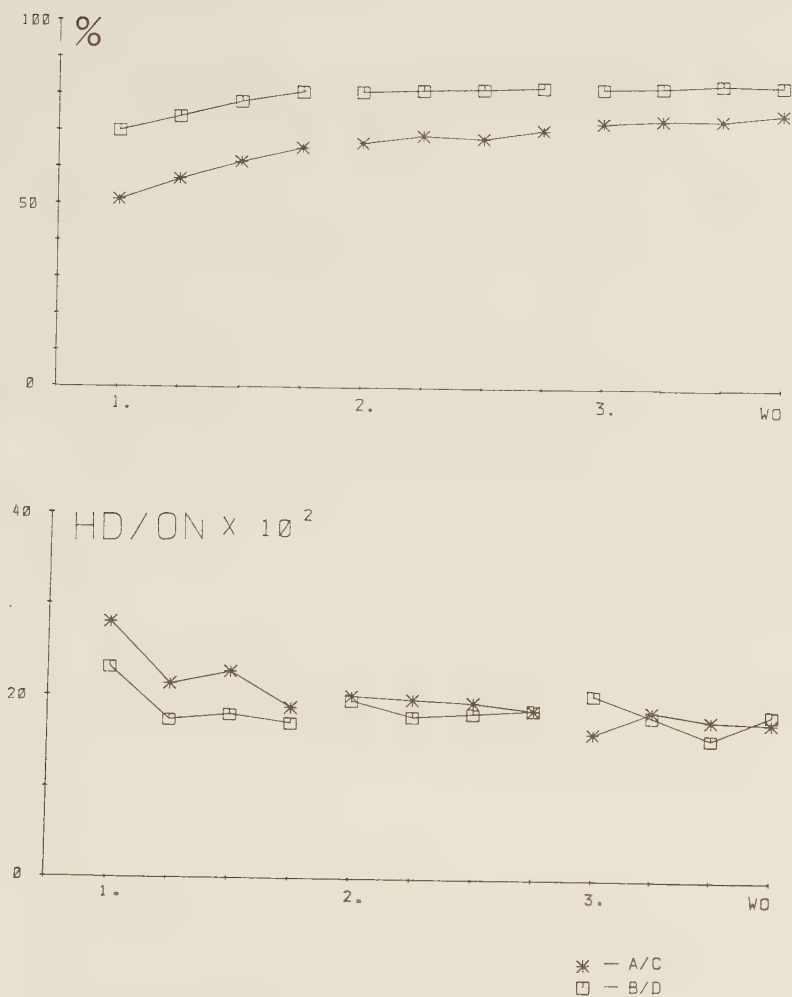


Abb. 12: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Gruppen A/C (scheinbestrahlt) und B/D (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der II. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 10)

4.2.2. Gegenüberstellung der Teilgruppen A, B, C und D (N = 5)

4.2.2.1. Vergleich der durchschnittlichen Lernleistung und Aktivität in den Testperioden I und II

Im zweiten Teil der Darstellung unserer Ergebnisse soll gezielt auf den Unterschied in der Verhaltensleistung der miteinander verwandten Tiere (Folgegeschwister) eingegangen werden. Gruppe A (1. Wurf, scheinbestrahlt) und Gruppe B (2. Wurf, bestrahlt) sowie Gruppe C (1. Wurf, scheinbestrahlt) und Gruppe D (2. Wurf, bestrahlt) waren Nachkommen desselben Elternpaares (Nr. 10/10 bzw. Nr. 20/20) (s. Abb. 2). Es war von Interesse, inwieweit die Teilgruppen A, B, C und D das Ergebnis des Vergleichs zwischen den Gruppen A/C und B/D beeinflussen konnten und ob die Unterschiede zwischen den nicht verwandten Teilgruppen A und C bzw. B und D deutlicher hervortraten.

Lernleistung

Das Lernleistungsergebnis war bei den bestrahlten Teilgruppen B und D in beiden Testperioden höher als bei den Kontrollgruppen A und C. Der Leistungsunterschied zwischen den Teilgruppen A und B in der II. Testperiode war signifikant ($p < 0,05$, U-Test) (s. Tab. 14 und Abb. 13).

Hebeldruckaktivität

Die mittlere Hebeldruckaktivität war bei allen Teilgruppen in der II. Testperiode höher als in der I. In der I. Testperiode zeigte die scheinbestrahlte Teilgruppe C eine niedrigere Hebeldruckaktivität als die bestrahlte Geschwistergruppe D. Die durchschnittliche Aktivität der Kontrollgruppe A lag allerdings über der der bestrahlten Teilgruppe B. In der II. Testperiode verhielten sich die Hebel-

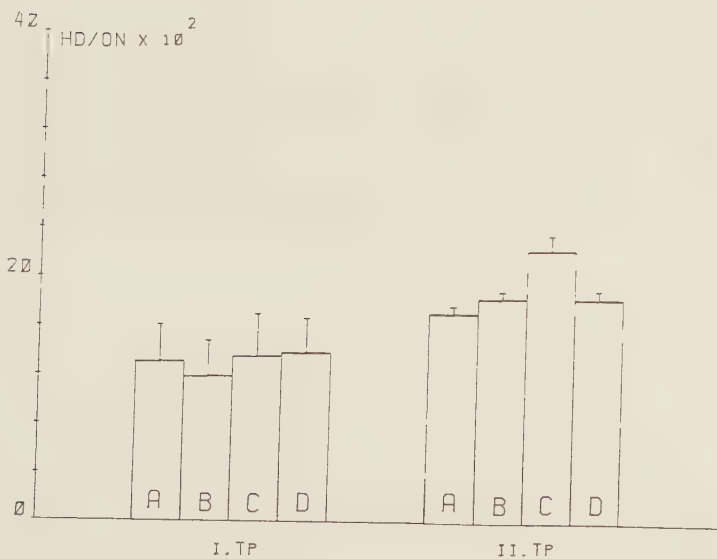
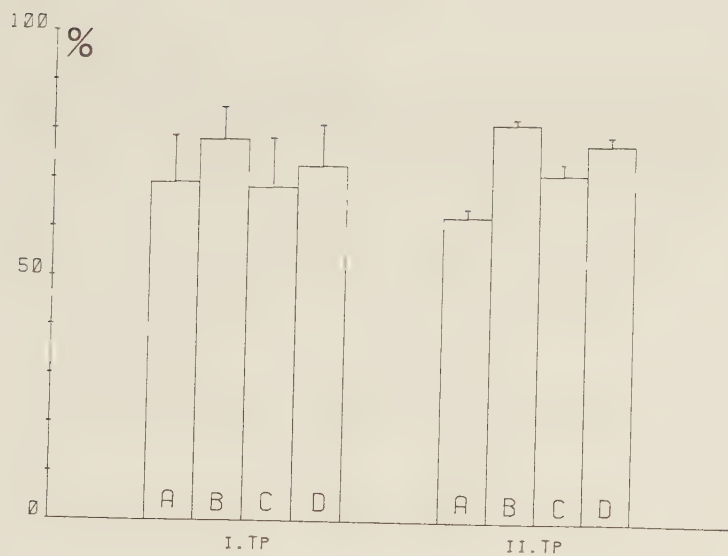


Abb. 13: Mittlere Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Teilgruppen A (schein-), B (bestrahlt), C (schein-) und D (bestrahlt) in den Testperioden I und II (N = 5) (senkrechte Balken = SE)

druckraten genau umgekehrt, so daß die bestrahlte Teilgruppe B eine höhere und die bestrahlte Teilgruppe D eine geringere Aktivität aufwies als die jeweiligen Kontrollgruppen (s. Tab. 14 und Abb. 13).

		A	B	C	D
I. TP	%	69,3	78,2	68,5	73,0
	HD/ON	1301,0	1185,7	1351,0	1382,4
II. TP	%	* 62,9	* 82,2	71,9	78,2
	HD/ON	1717,2	1845,0	2245,8	1846,3

* Der Leistungsunterschied zwischen den Teilgruppen A und B war in der II. Testperiode signifikant ($p < 0,05$, U-Test)

Tab. 14: Leistung und Aktivität in der I. und II. Testperiode (TP) der Teilgruppen A und C (scheinbestrahlt) und der Teilgruppen B und D (bestrahlt)

4.2.2.2. Gewichtsvergleich vor und nach den Testperioden

Aus Abb. 14 und Tab. 15 geht hervor, daß die bestrahlten Teilgruppen B und D vor der I. Testperiode im Mittel weniger wogen und während der Testungen auch weniger zunahmen als die Kontrollgruppen A und C. Die Gewichtsunterschiede zwischen den Teilgruppen A und B waren vor der I. Testperiode signifikant ($p < 0,02$, U-Test). Die Unterschiede zwischen den Teilgruppen C und D waren ebenfalls alle signifikant ($p < 0,001$, t-Test).

Vor der II. Testperiode waren die Teilgruppen A und C schwerer als B und D. Die Teilgruppe B nahm während der Testungen weniger, die Teilgruppe D mehr zu als die jeweilige Kontrollgruppe (s. Tab. 15). Die Körpergewichte der Teilgruppen A und B unterschieden sich nur vor der II. Testperiode signifikant ($p < 0,001$, t-Test), diejenigen der Teilgruppen C und D unterschieden sich vor und nach der II. Testperiode signifikant ($p < 0,01$, t-Test).

	A	B	C	D
I. TP	193,1/267,7	168,2/225,7	189,2/277,6	169,6/230,0
II. TP	302,1/342,4 *	273,6/317,8 *	294,8/334,2	269,3/311,8

* Diese Körpergewichte unterschieden sich als einzige nicht signifikant

Tab. 15: Mittleres Körpergewicht in g der Teilgruppen A, B, C und D (N = 5) vor/nach den Testperioden (TP) I und II
(A und C: scheinbestrahlt, B und D: bestrahlt)

Wie in Abb. 14 zu erkennen ist, zeigten jeweils die Kontrollgruppen A und C und die bestrahlten Teilgruppen B und D vor und nach den Testsitzungen der I. und II. Testperiode ein nahezu identisches mittleres Körpergewicht.

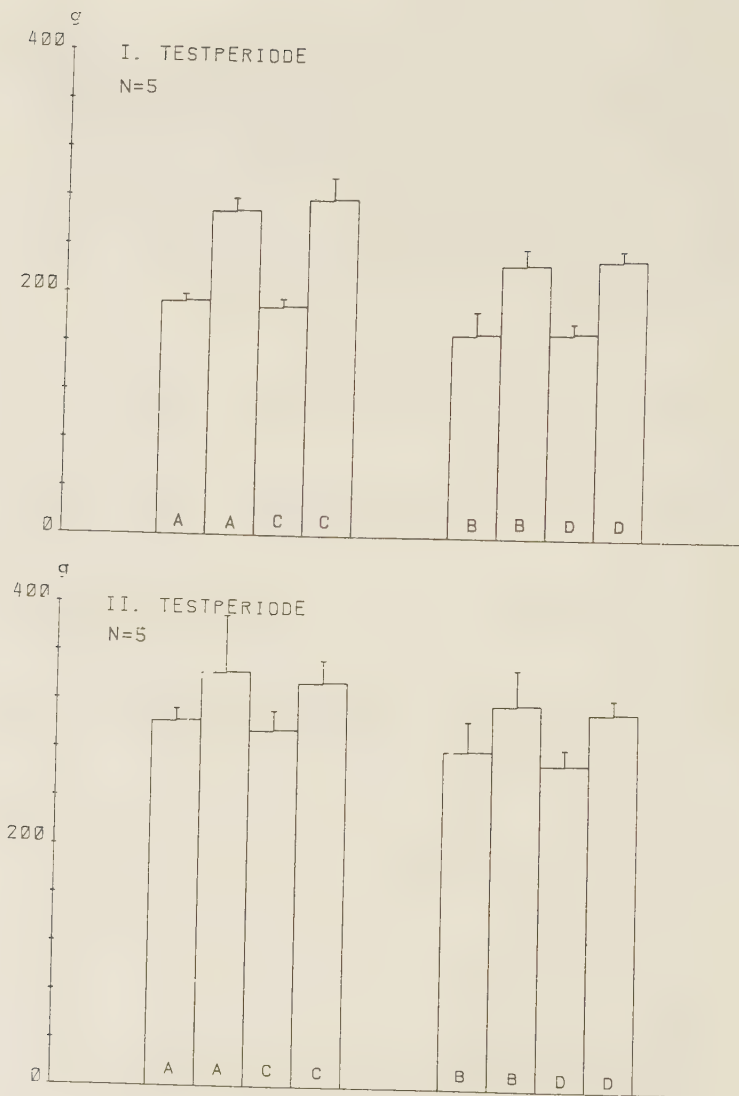


Abb. 14: Mittlere Körpergewichtszunahme in g der Teilgruppen A, C (schein-), B und D (bestrahlt) während der I. und II. Testperiode (1. Säule: Gewicht vor, 2. Säule: Gewicht nach einer Testperiode) (senkrechte Balken = SE)

4.2.2.3. Vergleich der durchschnittlichen Lernleistung und Aktivität in den Testperioden I und II zwischen den Teilgruppen A und C (Kontrolltiere) sowie B und D (bestrahlte Tiere)

Während der I. und II. Testperiode fiel der positive Bestrahlungseffekt bei der Teilgruppe B bezüglich der Leistung deutlicher als bei der Teilgruppe D aus. In der II. Testperiode war die Leistung der Teilgruppe B sogar signifikant höher als die der Teilgruppe D ($p < 0,05$, t-Test). In der I. Testperiode unterschied sich die Teilgruppe A nicht signifikant von der Teilgruppe C. In der II. Testperiode war die Leistung der Teilgruppe A signifikant niedriger als die der Teilgruppe C ($p < 0,05$, t-Test) (s. Tab. 14 und Abb. 13).

Beim Vergleich der Hebeldruckaktivität fiel auf, daß während der I. Testperiode alle Teilgruppen nahezu gleich aktiv waren und sich daher auch nicht signifikant unterschieden. In der II. Testperiode war die Teilgruppe C signifikant aktiver als die Teilgruppe A ($p < 0,05$, U-Test). Die Teilgruppen B und D zeigten dagegen beinahe dieselbe Aktivität (s. Abb. 13).

4.2.2.4. Verlauf von Leistung und Aktivität in der I. Testperiode

Leistung

Die bestrahlte Teilgruppe B erzielte in allen Testsitzen DRH 2/1 und DRH 4/2 der I. Testperiode höhere Lernleistungen als die Kontrollgruppe A (signifikanter Unterschied während der ersten Sitzung DRH 2/1, $p < 0,05$, t-Test). Die bestrahlte Teilgruppe D zeigte nur in der letzten Sitzung DRH 4/2 eine niedrigere Leistung als Teilgruppe C. In jeder vorangegangenen Testsitzung des Programms DRH 2/1 und 4/2 war die Lernleistung der Teil-

gruppe D höher als diejenige der Kontrollgruppe C (s. Tab. 16 und Abb. 15 und 16).

Bei allen Teilgruppen entstand ein deutliches Leistungsdefizit, sobald eine neue Teststufe angeboten wurde. Dieses Leistungsdefizit war aber sowohl in der ersten Teststufe DRH 2/1 als auch in der ersten Teststufe DRH 4/2 bei beiden bestrahlten Teilgruppen B und D geringer als bei den Kontrollgruppen A und C.

Der Leistungsanstieg war in der zweiten Sitzung DRH 2/1 und DRH 4/2 bei der Teilgruppe A höher als bei D. Für die Teilgruppe C galt dies lediglich für die zweite Testsitzung DRH 4/2.

DRH	A	B	C	D
2/1	*34,0 (2,7)	*54,5 (7,4)	30,6 (5,1)	39,3 (7,3)
2/1	*52,1 (5,3)	*69,4 (3,8)	53,2 (7,6)	63,8 (6,3)
2/1	63,9 (4,8)	67,9 (3,2)	55,9 (6,0)	61,6 (4,6)
4/2	45,1 (11,9)	62,1 (7,7)	39,8 (7,3)	52,8 (12,1)
4/2	60,0 (15,5)	71,5 (6,5)	68,4 (5,1)	66,7 (7,0)

* Die Unterschiede zwischen den Teilgruppen A und B waren in diesen Testsitzungen signifikant ($p < 0,05$, t-Test)

Tab. 16: Lernleistungsmittelwerte in % (Mittlerer Fehler) der Teilgruppen A, B, C und D in den Teststufen DRH 2/1 und 4/2 der I. Testperiode (A und C: scheinbestrahlt, B und D: bestrahlt)

Hebeldruckaktivität

Die Aktivität im PT und in den Teststufen DRH 1/1, wo die Leistung direkt von der Hebeldruckanzahl abhing, war bei allen vier Teilgruppen auf dem gleichen Niveau (Ausnahme: Teilgruppe D in der 3. Sitzung DRH 1/1) (s. Tab. 17).

In dem Programm DRH 2/1 waren die Teilgruppen A und C aktiver als B und D. In den Sitzungen DRH 4/2 zeigte die Teilgruppe B eine höhere Aktivität als die Teilgruppe A; die Teilgruppe D war nur während der 2. Sitzung DRH 4/2 aktiver (s. Tab. 17 und Abb. 15 und 16). Die Hebeldruckaktivität nahm bei allen Teilgruppen immer dann deutlich zu, wenn eine schwierigere Teststufe zu absolvieren war.

	A	B	C	D
PT	375,2 (12,7)	403,4 (35,0)	444,4 (48,8)	460,2 (35,1)
DRH 1/1	349,4 (27,7)	308,6 (45,2)	429,6 (27,2)	786,0 (380,3)
1/1	363,0 (51,9)	311,8 (59,8)	395,4 (37,6)	393,8 (25,0)
1/1	364,0 (12,4)	487,6 (62,4)	432,8 (37,4)	1132,6 (524,5)
2/1	2035,0 (158,3)	1502,2 (240,9)	1903,2 (382,0)	1236,0 (76,4)
2/1	1756,6 (204,6)	1203,2 (102,9)	1394,8 (112,5)	1089,2 (156,6)
2/1	1290,4 (133,7)	1134,0 (75,0)	1316,6 (157,1)	1286,6 (219,2)
4/2	2516,0 (532,4)	2579,0 (588,7)	3254,6 (584,1)	2366,4 (240,4)
4/2	1735,6 (295,0)	1959,4 (212,8)	1684,6 (256,4)	2768,8 (918,5)

Tab. 17: Werte für die mittlere Hebeldruckaktivität (Mittlerer Fehler) der Teilgruppen A, B, C und D der I. Testperiode
(A und C: scheinbestrahlt, B und D: bestrahlt)

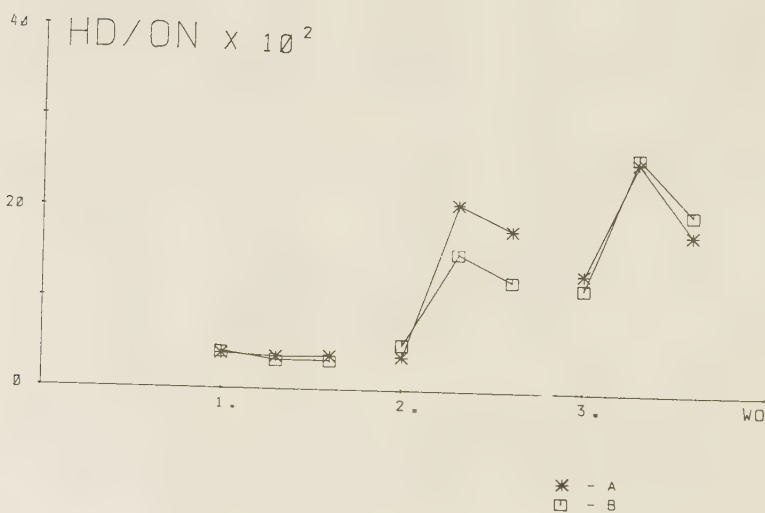
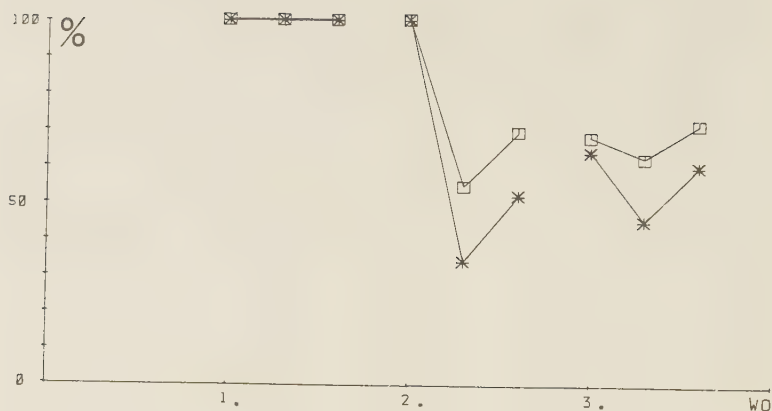


Abb. 15: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Teilgruppen A (schein-) und B (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der I. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 5)

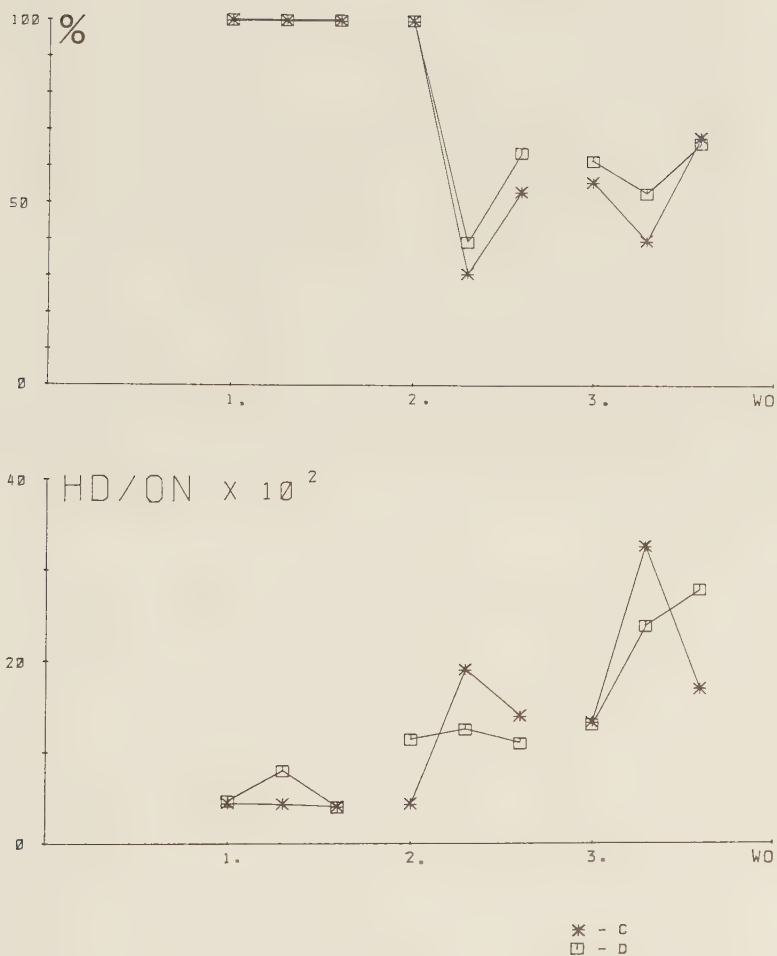


Abb. 16: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Teilgruppen C (schein-) und D (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der I. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 5)

4.2.2.5. Verlauf von Leistung und Aktivität in der II. Testperiode

Leistung

Die bestrahlten Teilgruppen B und D erzielten, abgesehen von zwei Ausnahmen während der II. Testperiode, in der das Programm DRH 4/2 in 12 Testsitzungen angeboten worden war, höhere Lernleistungswerte als die Kontrollgruppen A und C. In der zehnten und zwölften Testsitzung erzielte jeweils die Teilgruppe C eine höhere Leistung als die bestrahlte Teilgruppe D (s. Tab. 18 und Abb. 17 und 18).

Den größten Leistungszuwachs erfuhren alle vier Teilgruppen in den ersten vier Testsitzungen, wobei die Leistung aller vier Teilgruppen kontinuierlich anstieg. Während der zweiten und dritten Testwoche wurden die Unterschiede zwischen den Testsitzungen bei allen Teilgruppen geringer.

Sitzungen

DRH 4/2	A	B	C	D
1	50,2 (13,0)	73,7 (2,8)	52,0 (8,3)	66,0 (4,5)
2	53,3 (13,7)	76,7 (3,6)	60,4 (6,0)	71,0 (4,7)
3	57,2 (14,7)	80,4 (2,9)	66,0 (7,2)	75,6 (5,3)
4	63,0 (16,1)	82,4 (3,7)	68,3 (5,1)	79,3 (5,3)
5	63,7 (16,2)	82,0 (3,5)	70,3 (7,4)	79,9 (4,3)
6	65,1 (16,4)	82,9 (4,7)	73,3 (5,4)	80,3 (4,6)
7	65,7 (16,5)	83,5 (3,4)	71,4 (4,6)	80,8 (4,4)
8	66,6 (16,7)	84,4 (3,6)	75,6 (2,6)	80,9 (4,1)
9	68,0 (19,8)	84,5 (3,4)	78,2 (2,3)	80,3 (4,1)
10	66,8 (16,8)	84,8 (3,3)	81,5 (2,5)	81,0 (4,3)
11	68,3 (17,2)	85,0 (3,2)	80,2 (4,5)	82,9 (3,8)
12	67,4 (16,9)	86,2 (2,3)	84,3 (3,6)	80,8 (3,9)

Tab. 18: Leistungswerte in % (Mittlerer Fehler) der Teilgruppen A, B, C und D im Programm DRH 4/2 der II. Testperiode (A und C: scheinbestrahlt, B und D: bestrahlt)

Hebeldruckaktivität

In Abb. 17 ist zu sehen, daß die bestrahlte Teilgruppe B in der zweiten Testwoche konstant aktiver war als die Kontrollgruppe A. In der ersten Testwoche zeigte die Teilgruppe A zweimal (zweite und dritte Sitzung) eine durchschnittlich höhere Aktivität und in der dritten Testwoche war das einmal (elfte Sitzung) der Fall (s. Tab. 19).

Aus Abb. 18 geht hervor, daß die Kontrollgruppe C während der ersten zwei Testwochen in jeder Sitzung, in der dritten Testwoche nur in der zehnten und elften Sitzung aktiver war (s. Tab. 19).

Alle vier Teilgruppen begannen die II. Testperiode mit ihrer absolut höchsten Hebeldruckaktivität während dieser Testperiode. Abb. 17 und 18 zeigen, daß die größten Unterschiede jeweils zwischen erstem und zweitem Sitzungstag auftraten. Als Ausnahme davon zeigte die Gruppe D auch in der zehnten und elften Testsitzung eine relativ große Aktivitätsdifferenz (s. Abb. 18).

Sitzungen DRH 4/2	A	B	C	D
1	2267,6 (466,4)	2322,6 (156,3)	3307,6 (617,6)	2269,2 (184,8)
2	1756,8 (317,6)	1662,0 (103,8)	2486,4 (287,5)	1793,2 (118,3)
3	1869,8 (441,0)	1802,0 (97,4)	2654,6 (316,2)	1783,6 (80,7)
4	1574,2 (362,8)	1733,8 (105,3)	2162,0 (146,3)	1667,8 (162,1)
5	1646,8 (386,2)	1989,6 (135,3)	2349,0 (217,0)	1905,6 (159,8)
6	1712,4 (403,7)	1822,8 (172,1)	2218,8 (222,5)	1746,6 (170,9)
7	1662,4 (402,2)	1811,0 (111,8)	2223,6 (158,8)	1819,2 (156,3)
8	1577,8 (383,6)	1881,8 (147,2)	2140,4 (111,2)	1842,2 (188,8)
9	1416,8 (350,0)	2017,4 (154,6)	1805,4 (101,6)	2051,0 (174,9)
10	1722,4 (431,4)	1742,2 (137,8)	1999,6 (153,0)	1858,0 (99,5)
11	1639,2 (408,0)	1547,2 (109,7)	1875,8 (76,6)	1572,6 (78,6)
12	1760,2 (410,0)	1801,6 (111,2)	1725,8 (82,7)	1854,0 (83,8)

Tab. 19: Werte für die mittlere Hebeldruckaktivität (Mittlerer Fehler) der Teilgruppen A, B, C und D der I. Testperiode
(A und C: scheinbestrahlt, B und D: bestrahlt)

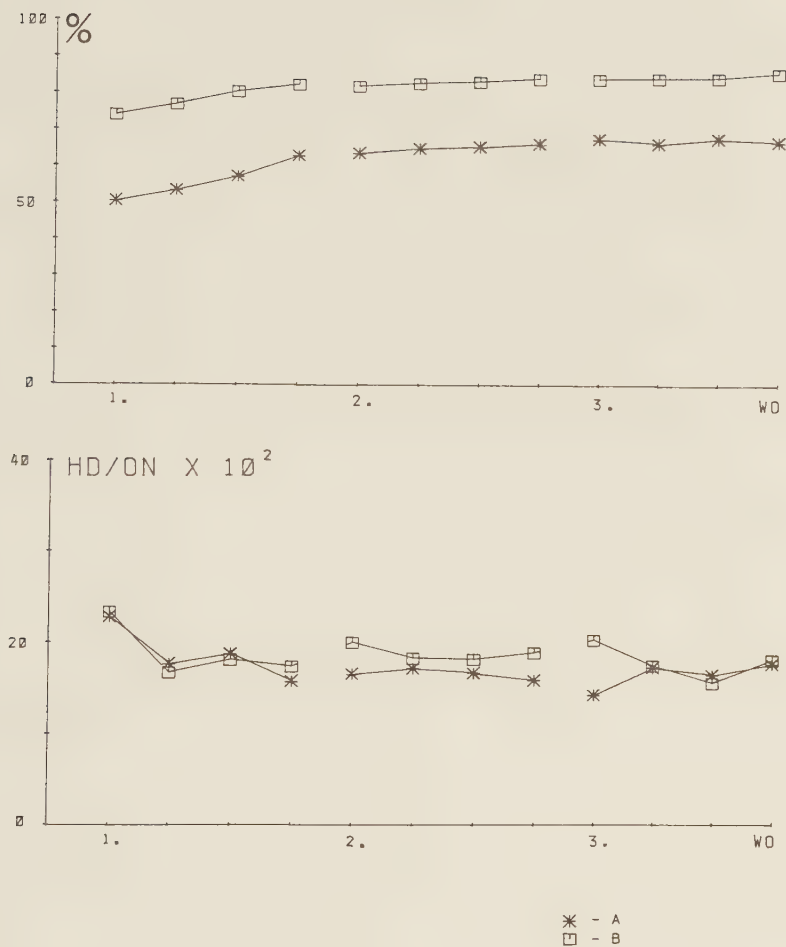
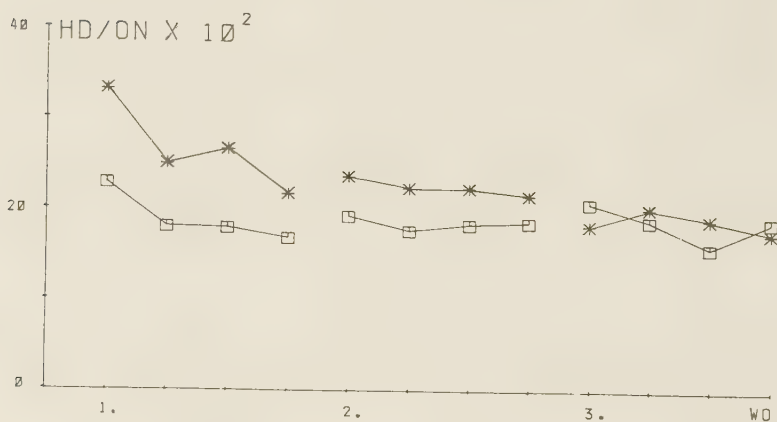
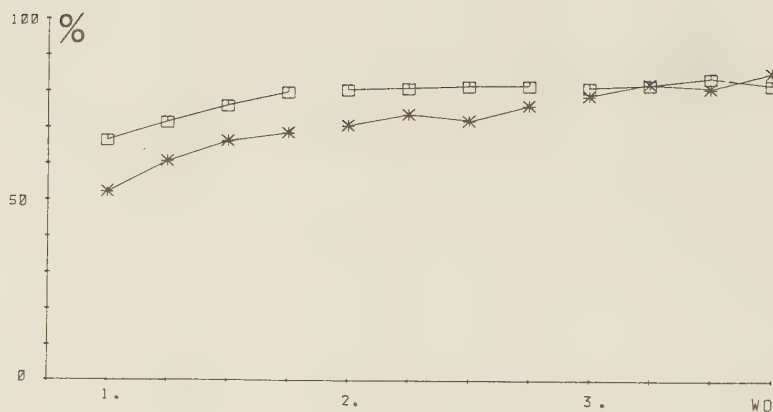


Abb. 17: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Teilgruppen A (schein-) und B (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der II. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 5)



* - C
□ - D

Abb. 18: Leistung (%) und Aktivität (HD/ON) der Teilgruppen C (schein-) und D (bestrahlt) in den einzelnen Sitzungen der II. Testperiode (1.-3. Woche) (N = 5)

4.2.2.6. Vergleich des Leistungsverlaufs zwischen den nicht verwandten Teilgruppen A und C (Kontrolltiere) sowie B und D (bestrahlte Tiere) in den Testperioden I und II

Die Lernleistungen der nicht verwandten Teilgruppen A und C sowie B und D unterschieden sich in keiner Testsitzung der beiden Testperioden signifikant (s. Tab. 16 und 18). Die Leistungsunterschiede zwischen den Kontrollgruppen A und C waren in der I. Testperiode nie größer als 10%. Bei den bestrahlten Teilgruppen B und D errechnete sich nur in einer Sitzung ein Unterschied von über 10%, die Leistungen der übrigen Testsitzungen variierten dagegen um weniger als 10%. Während der II. Testperiode war der Leistungsunterschied zwischen den bestrahlten Gruppen nie höher als 10%, zwischen den Kontrollgruppen jedoch bei vier Sitzungen höher als 10%.

5. DISKUSSION

In vorangegangenen Arbeiten wurden Untersuchungen zur Wirkung niedriger Strahlendosen, appliziert an verschiedenen Gestationstagen, vorgenommen. Strahlenbedingte Funktionsänderungen schienen in mehreren dieser Arbeiten durch die interindividuelle Streuung überdeckt zu werden. Eine der Aufgaben der vorliegenden Arbeit bestand daher darin, nach Strahlenexposition den Einfluß dieser interindividuellen Variabilität dadurch zu vermindern, daß Nachkommen ein und desselben Elternpaares (Folgegechwister) getestet wurden. Bei der Besprechung der gewonnenen Resultate wurden somit jeweils die scheinbestrahlten Tiere mit ihren bestrahlten Folgegechwistern verglichen. Als Parameter für diesen Vergleich der Verhaltensleistung wurde die operante Lernleistung (s. 3.7.) gewählt. Sowohl die spezifische Hebel-druckaktivität als auch die Gewichtsentwicklung wurden zur Wichtung der Lernleistungsergebnisse herangezogen. Bevor die Ergebnisse der operanten Konditionierung im Vergleich zu den Arbeiten anderer Autoren besprochen werden, soll auf die Zuchtergebnisse und hier insbesondere auf die Gewichtsentwicklung der Muttertiere während der Gravidität, auf den Gewichtsverlust während der einstündigen Bestrahlung und auf die Wurfgröße eingegangen werden.

5.1. Zuchtergebnisse und Gewichtsentwicklung

Einen Gewichtsverlust bei Wistar-Ratten einen Tag nach Bestrahlung am 10. Trächtigkeitstag mit einer Dosis von ca. 1,0 Gy beschrieben Wilson und Karr (1951). Seitz (1986) erwähnte, daß am 11., 13. und 16. Tag der Gravidität bestrahlte Muttertiere weniger an Körpergewicht zunahmen als Kontrollmütter. Maershofer (1985) stellte fest, daß die am 13. bzw. 16. Trächtigkeitstag bestrahlten Rattenweibchen weniger zunahmen als nicht bestrahlte.

Für die in der vorliegenden Arbeit gefundene, signifikant geringere Gewichtszunahme der bestrahlten Tiere während

der Gravidität gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten. Zum einen waren die jugendlichen, aber geschlechtsreifen Muttertiere zum Bestrahlungszeitpunkt drei Wochen älter als zum Zeitpunkt der Scheinbestrahlung und damit in einem weniger wachstumsintensiven Alter. Zum anderen kann sich die ionisierende Strahlung auf die Entwicklung der Früchte ausgewirkt haben. Hierfür sprechen die angeführten Körpergewichtsdefizite gravider Ratten, die andere Autoren beschrieben.

Eine Gewichtsreduktion bei fixierten trächtigen Ratten fanden Goldmann und Yakovac (1963) und Barlow et al. (1978). In unserem Versuch war der Gewichtsverlust der bestrahlten Ratten während der einstündigen Gefangenschaft zum Zwecke der Bestrahlung größer als bei den völlig identisch behandelten, aber scheinbestrahlten Tieren. Wir sahen deshalb den Gewichtsunterschied als strahlenbedingt an. Zudem stellten wir fest, daß die bestrahlten Mütter am 19. und 20. Tag der Gravidität, also einen bzw. zwei Tage nach der Exposition eine signifikant geringere Gewichtszunahme zeigten als die scheinbestrahlten Mütter. Dieses Defizit der Körpergewichtsentwicklung der graviden Ratten scheint bei der niedrigen Dosis von 0,6 Gy und der geringen Dosisleistung von 0,01 Gy/Min. nicht direkt mit einer Schädigung des Muttertieres selbst zusammenhängen zu können. Die Bestrahlung beeinträchtigte in Übereinstimmung mit Brent (1960) die Gewichtszunahme der fetalen Früchte direkt. Diese ist normalerweise in dieser Entwicklungsperiode relativ groß. Nach einer Bestrahlung mit 4,0 Gy am 12. Gestationstag fand Brent, daß die Gewichte der Feten am 16. Gestationstag im Vergleich zu Kontrolltieren signifikant erniedrigt waren.

Bezüglich der Mortalitätsrate, der Wurfgrößen und der körperlichen postnatalen Entwicklung nach Strahlenexposition in utero wurden in der Literatur für den Dosisbereich von 0,05 bis 2,0 Gy unterschiedliche Ergebnisse beschrieben: Bei den relativ geringen Dosen von 0,05 oder 0,15 Gy fand Rugh (1962) erniedrigte Wurfgrößen. Er bestrahlte aller-

dings an den frühen Gestationstagen 0,5 und 1,5. Nach dem Unscear-Report (1977) stieg die Mortalität nach Bestrahlung mit ca. 1 Gy am 13., 14. oder 15. Gestationstag im Vergleich zu Kontrolltieren um 6% und nach Bestrahlung mit ca. 1,5 Gy an denselben Tagen der Trächtigkeit um 71% an. Mullenix et al. (1975) berichteten, daß eine Dosis von ca. 1,3 Gy, verabreicht am 13. Gestationstag zu einer Verminderung der Wurfgröße und des Geburtsgewichtes führte, jedoch keine erhöhte Mortalitätsrate bedingte. Ebenfalls nach einer Bestrahlung am 13. Gestationstag mit einer Dosis von ca. 1,3 Gy fand Oberwallner (1984) nahezu normale Wurfgrößen, in denen allerdings lebensschwache Neugeborene miterfaßt waren. Die Geburtsgewichte der bestrahlten Neugeborenen waren allerdings auch in ihrer Untersuchung erniedrigt. Maershofer (1985) bestrahlte am 11., 13. und 16. Tag der pränatalen Entwicklung mit 0,6 Gy und erhielt in allen Gruppen ebenfalls normale Wurfgrößen bei kleineren durchschnittlichen Geburtsgewichten der bestrahlten Tiere. Die mittlere Wurfgröße der bestrahlten Ratten (9,1/Wurf) war in unserem Versuch niedriger als die von Hagemann (1960) unter physiologischen Bedingungen angegebene durchschnittliche Wurfgröße (10 bis 10,4/Wurf). Die pränatale Bestrahlung mit 0,6 Gy, appliziert am 18. Tag p.c. kann allerdings hierfür nicht verantwortlich gemacht werden, zumal bei den bestrahlten Tieren weniger tote oder lebensschwache Neugeborenen vorkamen als bei den Kontrolltieren. In ihrer körperlichen Entwicklung blieben die in utero bestrahlten Tiere zurück. Das durchschnittliche Körpergewicht der bestrahlten männlichen Nachkommen, gemessen am 1., 21., 28. und 35. Lebenstag, war signifikant geringer als das der scheinbestrahlten Geschwister. Die Wägungen unserer Testgruppen vor und nach jeder Testperiode zeigten, in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (Oberwallner, 1984; Maershofer, 1985; Jensh et al., 1986; Mattern, 1986), daß die bestrahlten Tiere leichter waren. Auch die relative Gewichtszunahme in der I. Testperiode war bei den bestrahlten Tieren niedriger.

Ihr Gewicht lag zwar am Ende der II. Testperiode noch deutlich unter dem der Kontrolltiere, doch war die Gewichtszunahme der bestrahlten Gruppe während der II. Testperiode höher.

Die Gewichtsentwicklung der einzelnen miteinander verwandten Teilgruppen bestätigte dieses offensichtlich bestrahlungsbedingte Defizit der körperlichen Entwicklung, auch wenn am Ende der II. Testperiode die bestrahlten Tiere begannen, die ursprüngliche Gewichts Differenz auszugleichen. Bei den Versuchstieren handelte es sich um jugendliche, noch wachsende Ratten. Dies muß bei der Beurteilung der Gewichtsentwicklung berücksichtigt werden. Insofern ist verständlich, daß alle Gruppen während der Testsitzungen zugenommen hatten. Daß die bestrahlten während der II. Testperiode durchschnittlich mehr zunahmen als die Kontrolltiere, lag zum einen an der besseren Leistung, die eine größere Anzahl an Belohnungen in Form von Futter mit sich führte und zum anderen daran, daß sie das Wachstumsdefizit erst nach einer Latenzzeit aufzuholen begannen.

Nach Bestrahlungen während der Fetogenese beschrieb Konermann (1976) eine langfristig unkompensierbare Verminderung der Wachstumsleistung. Nach pränataler Bestrahlung mit einer Dosis von 1,5 bis 2,0 Gy fanden auch Wilson und Karr (1951) eine signifikante Gewichtsverminderung, die jedoch zwischen dem 70. und 90. Lebenstag ausgeglichen werden konnte. Nach einer Tagesdosis von 0,6 Gy reduzierte sich nach Langendorff (1968) das Gewicht der Früchte um 30%. Am 9. und 17. Gestationstag hatten Jensh et al. (1986) Ratten bestrahlt (Dosis 0,2 Gy). Diese Tiere zeigten bis zum 30. Lebenstag ein signifikantes Wachstumsdefizit, das allerdings im Alter von elf bis zwölf Wochen vollständig aufgeholt worden war. Murphree und Pace (1960) stellten fest, daß die durchschnittlichen Gewichte pränatal bestrahlter Ratten zum Zeitpunkt des Absetzens niedriger als die der Kontrolltiere waren. Um eine eventuell strahlenbedingte

Verminderung der Milchproduktion der Mutter als Ursache für das Gewichtsdefizit auszuschließen, ließen die Autoren fremde Nachkommen von den bestrahlten Müttern aufziehen. Auf Grund der Ergebnisse konnten sie eine verminderte Milchproduktion als Ursache ausschließen. Sie meinten deshalb, daß die Bestrahlung direkt auf die Früchte gewirkt und deren verminderte Gewichtsentwicklung verursacht haben muß.

Eine mögliche Erklärung für die Wachstumsdefizite bestrahlter Tiere wäre ein geschwächtes Reparatursystem. Nach der Hypothese von Fritz-Niggli (1959) hängt eine Strahlenalteration der Zelle generell von der Funktionsfähigkeit ihrer Reparaturmechanismen ab. Diese sind bei wachsenden Zellen, die hohe Stoffwechsel- und Differenzierungsleistungen zu erbringen haben, weil sie sich in einem ständigen Um- und Aufbau befinden, schneller erschöpft als bei ausgereiften Zellen. Das bei uns gefundene und von anderen Autoren beschriebene Körpergewichtsdefizit bestrahlter Ratten dauerte demnach solange an bis die Tiere ausgewachsen und damit die Mehrzahl ihrer Zellen ausgereift waren. Erst danach war die Kapazität ihrer Reparatursysteme groß genug, um auch das Wachstumsdefizit auszugleichen.

5.2. Operante Konditionierung

In der vorliegenden Arbeit wurde speziell die Strahlenwirkung auf das sich in der Entwicklung befindende Zentralnervensystem untersucht. In den Verhaltenstests haben die pränatal bestrahlten Ratten besser abgeschnitten als die Kontrolltiere. Dieses Ergebnis soll im Vergleich zu Arbeiten diskutiert werden, in denen die operanten oder instrumentellen Lerntests an Labornagern nach pränatal verabreichten niedrigen Strahlendosen unter vergleichbaren Bedingungen untersucht wurden. Alle angeführten Autoren haben die Tiere während der späten Organbildungsperiode

bzw. während der Fetalperiode bestrahlt.

Die Entwicklung des ZNS beginnt bei der Ratte schon am achten Gestationstag, zum Zeitpunkt der frühen Organbildungsperiode, jedoch finden Differenzierungsvorgänge noch postnatal statt, sodaß die Empfindlichkeit gegenüber ionisierenden Strahlen über einen langen Zeitraum gegeben ist. Die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen variieren stark, je nach Entwicklungsphase, in der sich das Gehirn befindet. In der Fetalperiode sind Neokortex, Kleinhirn, Hippokampus, Kommissurensystem und Basalganglien entsprechend ihrer späten Entwicklung besonders schädigungsanfällig (Brizze et al., 1982).

Es gelang aber bis jetzt nicht, Funktionsänderungen des Zentralnervensystems, die anhand von verschiedenen Tests bei pränatal mit weniger als 1 Gy bestrahlten Tieren festgestellt wurden, mit morphologischen Veränderungen in bestimmten Gehirnstrukturen eindeutig in Zusammenhang zu bringen.

In einigen im Folgenden angeführten Arbeiten wurden morphologische Veränderungen gefunden, jedoch nach Dosen über 1 Gy. Brizze (1964) untersuchte nach einer Strahlendosis von 1,5 Gy am 15,5. Tag der Gestation die Hirngewichte. Das Resultat waren signifikant erniedrigte Großhirn- und Kleinhirngewichte sowie kleinere Abmessungen des Gehirns im Vergleich zu Kontrollen. Derselbe Autor fand nach einer Strahlendosis von 2,0 oder 3,0 Gy, appliziert zum selben Zeitpunkt, eine verminderte Cortexdicke (Brizze et al., 1962).

Bestrahlungen am 16. und 17. Tag p.c. mit Dosen zwischen 1 und 2 Gy verursachten Desorganisation der zellulären Elemente im Kortex. Je später während der Gestationszeit bestrahlt wurde, um so geringer waren die Kortexveränderungen, jedoch nahmen Kleinhirnveränderungen zu (Hicks, 1953 und 1959; Dekaban, 1968; Brizze et al., 1967; Hicks und D'Amato, 1963).

Nach Bestrahlungsdosen unter 1 Gy fanden weder Oberwallner

(1984) noch Maershofer (1985) mikroskopisch nachweisbare morphologische Veränderungen am Rattengehirn. Aus Verhaltenstestungen, mit deren Hilfe die Lernfähigkeit von Labornagern beurteilt wurde, resultierten folgende Ergebnisse: Levinson (1952) fand nach Bestrahlung an verschiedenen Gestationszeitpunkten mit Dosen zwischen 3,0 und 6,0 Gy eine Beeinträchtigung des Lernens im Labyrinth. Furchtgott et al. (1958b) verglichen die Wirkungen von 1,0, 2,0 und 3,0 Gy, verabreicht am 14., 15., 16. und 18. Tag p.c., auf das Verhalten der Tiere im Wasserlabyrinth und ermittelten dabei Leistungsdefizite gegenüber den Kontrollen ab der Strahlendosis von 1,0 Gy. Eine deutlich schlechtere Lernleistung im Labyrinth stellten auch Fowler et al. (1962) nach Bestrahlung am 14. Tag p.c. bei einer Dosis von 1,4 Gy fest. Nach Bestrahlung am 16. Tag p.c. mit 1,0 oder 2,0 Gy fanden Walker und Furchtgott (1970) ein signifikant verlangsamtes operantes Lernen. Sie konditionierten die Tiere auf optische oder akustische Reize und untersuchten daraufhin ihre Diskriminationsfähigkeit. Optische Signale mußten auch bei Ordj et al. (1982) und Frank et al. (1982) unterschieden werden. Letztere stellten ein signifikant verzögertes Lernen bei Mäusen fest, die mit 1,3 Gy zu verschiedenen Gestationszeitpunkten bestrahlt worden waren (13./14., 15./16. und 17./18. Tag p.c.). Mattern (1986) untersuchte die Lernleistung von Wistar-Ratten in Skinnerboxen. Er verglich dabei die Nachkommen eines Wurfes, von denen nur die Hälfte in utero bestrahlt worden war. Die bestrahlten Geschwister wiesen hier signifikante Lernleistungsdefizite auf. Mattern (1986) machte unter anderem strahleninduzierte Schäden im Hippokampusbereich für das schlechtere Abschneiden der bestrahlten Tiere verantwortlich und begründete dies mit deren auffallend höheren Aktivität. Daß morphologische Veränderungen am Hippokampus nach Be-

strahlung während der fetalen Entwicklungsperiode auftreten können, bewiesen Hicks (1953) und Hicks et al. (1959), die Ratten am 16. Gestationstag mit Dosen zwischen 1,5 und 3,0 Gy bestrahlt hatten.

In der vorliegenden Arbeit wurden keine nachteiligen Auswirkungen der pränatalen Bestrahlung auf das operante Lernverhalten von Ratten in Skinnerkäfigen gefunden. Im Vergleich der Lernleistung und der Hebeldruckaktivität zwischen bestrahlten und Kontrolltieren wiesen die bestrahlten Tiere bei uns sowohl in der I. als auch in der II. Testperiode bessere Ergebnisse auf. Die Lernleistung der bestrahlten Tiere wurde darüber hinaus mit weniger Hebeldrücken erreicht. Die bestrahlten Tiere setzten demnach ihre Hebeldrücke effektiver ein. Auch bei der Aufspaltung in die jeweiligen Teilgruppen bestätigte sich dieser Befund: Die bestrahlten Teilgruppen fielen in beiden Testperioden durch eine höhere Lernleistung auf. Sie steigerten diese im Gegensatz zu ihren Geschwistern, den scheinbestrahlten Teilgruppen, auch noch von der I. zur II. Testperiode.

Im Vergleich der jeweils scheinbestrahlten und bestrahlten nicht verwandten Teilgruppen untereinander wurde gefunden, daß sich die durchschnittliche Lernleistung und auch die mittlere Aktivität der nicht miteinander verwandten Teilgruppen zum Teil signifikant unterschieden. Dies galt allerdings nur für die II. Testperiode insgesamt. Bei der Auswertung der einzelnen Testsitzungen beider Testperioden wurde zwar in keinem Fall ein signifikanter Unterschied gefunden, doch war die Diskrepanz in der II. Testperiode groß genug, um bei der Berechnung für die gesamte Testperiode sowohl bei den beiden Kontrollteilgruppen als auch bei den bestrahlten Teilgruppen signifikant differierende Werte auftreten zu lassen. Die Streuung innerhalb der Gruppen war für die von uns gewählten Verhaltenstests trotz der zuvor beschriebenen Selektion relativ hoch. Unsere Versuche zeigten, daß signifikante Unterschiede bezüglich der Lernleistung zwischen einzelnen Versuchstieren

bestanden. Unter Berücksichtigung der Arbeit von Mattern (1986) sollte daher diese Frage in einem weiteren Versuchsansatz erneut geprüft werden.

Die Ergebnisse beider Testperioden ergaben, daß die pränatal bestrahlten Tiere in den gestellten Lerntestaufgaben besser abschnitten als die Kontrolltiere.

In einer Verhaltensuntersuchung, nach pränataler Bestrahlung am 16. Gestationstag, wurde ebenfalls eine positive Strahlenwirkung gefunden (Klug, 1986). Wistar-Ratten, die pränatal mit einer Dosis von 0,9 Gy, bei Dosisleistungen von 1 Gy/Min. oder 0,01 Gy/Min. bestrahlt worden waren, konnten offensichtlich schneller konditioniert werden und erreichten ein signifikant höheres Leistungsniveau in dem Test DRH als die Tiere, die nur mit 0,6 Gy bestrahlt worden waren bzw. als nicht bestrahlte Kontrolltiere. Auch für die Dosis von 0,6 Gy wurden ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu den dazugehörigen Kontrolltieren gefunden. Als Erklärung für das gute Ergebnis der DRH-Tests bei den bestrahlten Tieren, wurde eine strahleninduzierte Änderung der Motivation angeführt. Durch eine strahlenbedingte Alteration des Hippokampus fiel dessen hemmende Wirkung auf die Formatio reticularis weg, so daß ein gesteigertes Hungergefühl auftrete. Tiere mit einer solchen Schädigung seien folglich höher motiviert.

Furchtgott (1963) gibt als Grund für besseres Lernen bestrahlter Tiere eine veränderte Motivationslage, die sich in verminderter Ablenkbarkeit durch Umwelteinflüsse äußert, an und glaubt, daß dies mit einer verminderten Aktivität dieser Tiere in Zusammenhang stehe. Schwankungen der Motivationslage können als Ursache für die in unserer Arbeit beobachteten Leistungs- und Aktivitätsunterschiede nicht ausgeschlossen werden. Timothy (1975) beschreibt, daß die individuellen Reaktionsweisen der Versuchstiere, die ja durch Motivation und Emotionalität zustande kommen, mehr Einfluß auf die Ergebnisse der Verhaltenstests haben als die jeweiligen Lernprogramme selbst. Bei verminderter Emotionalität käme es zur Einschränkung von Wahrnehmungen

aus der weiteren Umgebung der Tiere und damit zu einer gesteigerten Konzentration auf die unmittelbar gestellte Aufgabe. Eine solche Uniformierung der Motivation könnte eine Erklärung für die höhere Leistung der bestrahlten Tiere sein.

In einem Versuch von Deagle und Furchtgott (1968) lernten am 16. Gestationstag mit 2,0 Gy bestrahlte Ratten ebenfalls schneller operante Verhaltensweisen zu ändern, die negative Auswirkungen für sie hatten (bedingte Vermeidungsreaktion), als Kontrolltiere. Eine verbesserte Lernleistung im Labyrinth fanden Werboff et al. (1962) bei weiblichen Ratten, die am 5. oder 10. Gestationstag mit Dosen von 0,25, 0,5 oder 1,0 Gy und bei männlichen Ratten, die mit den gleichen Dosen am 5., 10., 15. oder 20. Tag p.c. bestrahlt worden waren. Diese Autoren fanden keine genaue Erklärung hierfür, postulierten aber, daß ionisierende Strahlen biochemische Veränderungen hervorrufen könnten, die in Bezug zu den wahrnehmenden Funktionen des Gehirns stünden.

Anderen Autoren gelang es nicht, durch pränatale Bestrahlung mit niedrigen Dosen das Lernverhalten zu beeinflussen. So konnten Furchtgott et al. (1958a) bei Labyrinthversuchen erst nach Dosen, die höher als 1,0 Gy waren, Beeinträchtigungen der Lernleistungen feststellen und dies nur während der Acquisition. Auch Werboff et al. (1963) stellten bei Ratten, die pränatal mit einer Dosis von 0,05 Gy oder 0,1 Gy am 5., 10., 15. und 20. Tag p.c. bestrahlt worden waren, keine Leistungsunterschiede im Labyrinth fest. Tamaki und Inouye (1976) untersuchten erwachsene Ratten nach pränataler Bestrahlung mit 2,0 Gy am 17. Gestationstag auf ihre Hell-Dunkel-Diskriminationsfähigkeit in Skinnerkäfigen. Sie fanden weder während der Acquisition noch während der Retention und Extinktion Unterschiede zu den Kontrolltieren. Jensh et al. (1986) konnten bei Wistar-Ratten, die am 17. Tag der Gestation bestrahlt worden waren (0,1 Gy bzw. 0,2 Gy), keinen signifikanten Unterschied in der motorischen Leistung im Vergleich zu schein-

bestrahlten Kontrolltieren feststellen. Seitz (1986), der Ratten am 11., 13. und 16. Tag p.c. mit 0,6 Gy bestrahlte, fand bei der operanten Konditionierung in Skinnerkäfigen keinen signifikanten Unterschied zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Tieren.

Die in unserem Testverfahren gefundenen funktionellen Veränderungen des ZNS, die in einer höheren Lernleistung der Bestrahlungsgruppen zum Ausdruck kamen, werden von Luckey (1980) als Hormesiseffekt* bezeichnet. Den Begriff Hormesis schuf der Biochemiker Luckey im Zusammenhang mit den anscheinend positiven Effekten kleiner Dosen ionisierender Strahlung auf tierische und pflanzliche Organismen.

Die Anregung des Wachstums von Pflanzen und die Steigerung der Vitalität von Protozoen nach Einwirkung kleiner Strahlendosen ist schon lange bekannt. Die Möglichkeit, daß niedrige Dosen nicht nur keine schädlichen Wirkungen, sondern sogar nützliche haben könnten, war in letzter Zeit Gegenstand zahlreicher Diskussionen.

Die Strahlendosen, die am lebendigen Substrat eine nützliche Strahlenwirkung hervorrufen, sind sehr unterschiedlich. Sie können bei Insekten 1 bis 100 Gy, bei Pflanzen 1 bis 10 Gy und bei Säugetieren bis zu 1 Gy betragen (Wachsmann, 1986). Der positive Effekt besteht bei Pflanzen in Wachstumsförderung, bei Protozoen, Wirbellosen und Säugetieren in Fertilitäts- und Vitalitätssteigerung sowie in Verlängerung der Lebensdauer gegenüber unbestrahlten Kontrollgruppen. Es wurde auch eine größere Resistenz gegenüber Infektionskrankheiten bzw. eine allgemein geringere Anfälligkeit gegenüber Krankheiten festgestellt.

* vom griechischen Verb "hormao" = ich rege an, setze in Bewegung

Eine Erklärung für die beschriebenen positiven Strahleneffekte, die Hormesiseffekte, gibt Feinendegen (1985). Er fand in mit kleinen Dosen bestrahlten Zellen bzw. Geweben eine gesteigerte Enzym- und Hormonproduktion. Er schloß hieraus, daß durch den Reiz ionisierender Strahlen auf die Zelle deren Stoffwechselaktivität und somit deren Reparaturmechanismen angeregt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde speziell die Strahlenwirkung auf das sich in der Entwicklung befindende Zentralnervensystem untersucht. Es wurden auch bei uns funktionelle Veränderungen, die in den gewählten Testverfahren bessere Ergebnisse bedingten, gefunden. Das offensichtlich durch die Strahlenwirkung induzierte bessere Abschneiden unserer Tiere muß allerdings angesichts des ausgewählten speziellen Testverfahrens, das nur die DRH-Konditionierbarkeit prüfte, relativiert werden. Mit der Bestärkung hoher Antwortraten allein kann kein globales Bild der Strahlenauswirkungen auf das Zentralnervensystem erstellt werden. Die Resultate dieser Arbeit sollten mit weiteren Standardtests zur Prüfung des operanten Verhaltens ergänzt werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Das operante Verhalten von Ratten wurde als Parameter gewählt, um funktionelle Veränderungen nach pränataler Gamma-bestrahlung zu erkennen.

Die Testgruppen wurden aus den männlichen Nachkommen von zwei Paarungen derselben Eltern gebildet. Der erste Wurf wurde am 18. Gestationstag scheinbestrahlt, der Folgewurf derselben Eltern bestrahlt. Die Strahlenquelle, ein Kobalt-60 Gammastrahlenteletherapiegerät, wurde so eingestellt, daß die Dosis 0,6 Gy und die Dosisleistung 0,01 Gy/Min. betrug. Die scheinbestrahlten sowie die bestrahlten Nachkommen wurden von Ammen aufgezogen.

In zwei Testperioden wurde die Lernleistung der in der Fetalperiode bestrahlten Ratten und der Kontrolltiere in Skinnerkäfigen im DRH-Lernen (Differential Reinforcement of High Rate = Bestärkung hoher Antwortraten) getestet. Verglichen wurden sowohl die beiden bestrahlten mit den beiden scheinbestrahlten Gruppen als auch die verwandten scheinbestrahlten bzw. bestrahlten Gruppen. Zur Bestimmung der Effektivität der Lernleistung wurden die Hebeldruckrate und die Gewichtsentwicklung berücksichtigt. Die interindividuelle Streuung der Lernleistung wurde im Vergleich zwischen nicht verwandten Kontroll- und Bestrahlungsgruppen beurteilt. Die Analysen der operanten Verhaltenstests erbrachten folgende Ergebnisse:

1. Die bestrahlten Ratten zeigten, von Beginn der Test-sitzungen an, ein höheres DRH-Lernleistungsniveau als die Kontrollen.
2. Die Hebeldruckaktivität war bei den bestrahlten geringer als bei den scheinbestrahlten Tieren.
3. Der Vergleich zwischen den Geschwistergruppen bestätigte die Ergebnisse von 1. und 2.
4. Die interindividuelle Streuung innerhalb der Versuchsgruppen konnte durch die Prüfung von Nachkommen derselben Eltern nicht deutlich vermindert werden.
5. Die Untersuchungsergebnisse müssen im Sinne einer strahleninduzierten "Hormesis" (Anregung) interpretiert werden.

7. SUMMARY

Operant behaviour performance in rat siblings
after prenatal exposure to gamma-irradiation

Operant behaviour was chosen to assess functional changes in rats after prenatal exposure to gamma-irradiation. Test groups were the consecutive litters of only two parental pairs. The first offspring was sham-exposed, the second irradiated at the 18th day of gestation. A therapeutic ^{60}Co unit delivered 0.6 Gy at a dose rate of 0.01 Gy/min.

Irradiated and control male animals were tested in lever chambers by two series of the operant contingency Differential Reinforcement of High Rate (DRH). Instrumental performance was compared a) between irradiated and sham-exposed and b) between the two sub-groups of siblings. DRH-learning efficiency was evaluated by concomitant changes in lever pressing activity and body weight. A comparison between siblings and non-siblings indicated the interindividual variability of learning performance.

The analysis of the operant behaviour test data showed that:

- 1 - the irradiated rats had from start to end of most tests a higher DRH-learning efficiency than the controls;
- 2 - lever press activity was lower in irradiated animals;
- 3 - the comparison between the groups of siblings confirmed the results of 1 and 2;
- 4 - the interindividual variability among experimental groups was not clearly affected by the testing of matched siblings;
- 5 - the experimental results favour the hypothesis of a radiation-induced "hormesis".

8. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams, J., Buelke-Sam, J., Kimmel, C.A., Nelson, C.J., Reiter, L.W., Sobotka, T.J., Tilson, H.A., Nelson, B.K.:
Collaborative behavioral teratology study: Protocol design and testing procedures.
Neurobehavioral Toxicology and Teratology 7, 579-586 (1985)
- Angermeier, W.F.:
Kontrolle des Verhaltens.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 7-80 (1976)
- Baker, H.J., Lindsey, J.R., Weisbroth, S.H.:
The laboratory rat.
Vol. I, Biology and Diseases, Academic Press, New York, London, 24-26, 76-85 (1980a)
- Baker, H.J., Lindsey, J.R., Weisbroth, S.H.:
The laboratory rat.
Vol. II, Research Applications, Academic Press, New York, London, 317-326 (1980b)
- Barlow, S.M., Knight, A.F., Sullivan, F.M.:
Delay in postnatal growth and development of offspring produced by maternal restraint stress during pregnancy in the rat.
Teratology 18, 211-218 (1978)
- Bornhausen, M.:
Verändertes Lernverhalten bei Ratten nach prä-nataler Exposition mit Schwermetallverbindungen.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 56, 305-310 (1980)
- Brent, R.L.:
The indirect effect of irradiation on embryonic development.
Am. J. Dis. Children 100, 127-132 (1960)
- Brizze, K.R., Jacobs, L.A., Kharetschko, X., and Sharp, J.C.:
Quantitative histologic and behavioral studies on effects of fetal X-irradiation in developing cerebral cortex of white rat.
in: Response of the Nervous System to Ionizing Radiation, Academic Press Inc., New York, 27-40 (1962)
- Brizze, K.R.:
Effects of single and fractionated doses of total body X-irradiation in utero on growth of the brain and its parts.
Nature 202, 262-264 (1964)

- Brizzee, K.R., Jacobs, L.A., Bench, C.J.:
Histologic effects of total body X-irradiation
in various dose fractionation patterns on fetal
cerebral hemisphere.
Radiat. Res. 31, 415-429 (1967)
- Brizzee, K.R., Ordy, J.M., D'Agostino, A.N.:
Morphological changes of the central nervous
system after radiation exposure in utero.
in: Entwicklungsstörungen nach pränataler
Bestrahlung.
Ed.: Kriegel, H. et al., Gustav Fischer Verlag,
Stuttgart, New York, 145-172 (1982)
- Deagle, J., Furchtgott, E.:
Passive avoidance in prenatally irradiated rats.
Dev. Psychobiol. 1, 90-92 (1968)
- Dekaban, A.S.:
Effects of X-radiation on mouse fetus during
gestation: Emphasis on distribution of cerebral
lesions, part 2.
J. Nucl. Med. 10, 68-77 (1968)
- Feinendegen, L.E., Mühlensiepen, H., Bond, V.P.,
Sondhaus, C.A.:
Low dose, low LET-irradiation stimulates
intracellular biochemical control mechanisms.
presented at: Conference on Radiation Hormesis,
Oakland, California/USA, August 14-16 (1985)
- Ferster, C.B., Skinner, B.F.:
Schedules of Reinforcement.
Appleton Century Crofts Inc., New York (1957)
- Frank, P., Faber, U., Budny, T.:
Über die Auswirkungen pränataler Röntgenbe-
strahlung auf das Lernverhalten von Mäusen.
Diss. med. dent., Johann Wolfgang Goethe-Uni-
versität, Frankfurt a.M. (1982)
- Fritz-Niggli, H.:
Strahlenbiologie. Grundlagen und Ergebnisse.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 252-260 (1959)
- Furchtgott, E., Echols, M., Openshaw, J.W.:
Maze learning in pre- and neonatally X-irradi-
ated rats.
J. comp. Physiol. Psychol. 51, 178-180 (1958a)
- Furchtgott, E., Echols, M.:
Activity and emotionality in pre- and neo-
natally X-irradiated rats.
J. comp. Physiol. Psychol. 51, 541-545 (1958b)

- Furchtgott, E.:
Behavioral effects of ionizing radiation:
1955-1961.
Psychol. Bull. 60, 157-199 (1963)
- Fowler, S., Hicks, S.P., D'Amato, C., Beach, F.A.:
Effects of fetal irradiation on behavior in the
albino rat.
J. comp. Physiol. Psychol. 55, 309-314 (1962)
- Goldman, A.S., Yakovac, W.C.:
The enhancement of salicylate teratogenicity by
maternal immobilization in the rat.
J. Pharmacol. 142, 351-357 (1963)
- Grota, L. J.:
Factors influencing the acceptance of caesarean
delivered offspring by foster mothers.
Physiol. Behav. 1, 265-269 (1968)
- Hagemann, E.:
Ratte und Maus
Versuchstiere in der Forschung.
Walter de Gruyter & Co., Berlin, 3, 74-77 (1960)
- Haußer, S.:
Die Analyse des operanten Verhaltens von Ratten
nach pränataler Belastung mit niedrigen Dosen
Quecksilber, Gamma-Strahlen und deren Kombi-
nation.
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität
München, 1985
- Hicks, S.P.:
Developmental malformations produced by radia-
tion - a timetable of their development.
Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 69,
272-293 (1953)
- Hicks, S.P., D'Amato, C.J., Lowe, M.J.:
The development of the mammalian nervous system
I) Malformations of the brain, especially the
cerebral cortex, induced in rats by radiation.
II) Some mechanisms of the malformations of the
cortex.
J. comp. Neurol. 113, 435-469 (1959)
- Hicks, S.P., D'Amato, C.J.:
Low-dose radiation of the developing brain.
Science 141, 903-904 (1963).
- Hug, O.:
Fortschritte der Strahlenbiologie.
Gersbach & Sohn Verlag, München (1963)

- Jensh, R.P., Brent, R.L., Vogel, W.H.:
Studies concerning the effects of low level
prenatal X-irradiation on postnatal growth and
adult behavior in the Wistar rat.
Int. J. Radiat. Biol. 50, 1069-1081 (1986)
- Kaplan, S.J., Luchsinger, V.P.:
Sex differences in maze learning ability of
prenatal radiated rats.
U.S. Atomic Energy Commission Progress Report,
AT-(40-1)-1982 (1961)
- Kiefer, J.:
Biologische Strahlenwirkung.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
(1981)
- Klug, H.:
Instrumentelle Verhaltensuntersuchungen an der
Ratte: Über die Wirkung verschiedener Dosen
einer pränatalen Bestrahlung niedriger Dosis-
leistung.
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität
München (1986)
- Konermann, G.:
Somatische Strahlenwirkungen.
Atomkernenergie 28, 3-21 (1976)
- Langman, J.:
Medizinische Embryologie.
3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 20-29 (1974)
- Langendorff, H.:
Die Wirkung kleiner Strahlendosen und Dosis-
leistungen auf die Embryonalentwicklung von
Säugetieren.
Strahlentherapie 138, 181-185 (1968)
- Lefrancois, G.R.:
Psychologie des Lernens.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,
59-76 (1976)
- Levinson, B.:
Effects of fetal irradiation on learning.
J. comp. Physiol. Psychol. 45, 140-145 (1952)
- Lissner, J., Hug, O.:
Radiologie I.
Enke-Verlag, Stuttgart, 34-62 (1980)
- Luckey, T.D.:
Hormesis with ionizing radiation.
CRC Press, Boca Raton/Florida, 49-58, 151-155
(1980)

Maiershofer, I.:

Instrumentelle Lernfähigkeit der Ratte nach pränataler Exposition mit ionisierenden Strahlen an verschiedenen Gestationstagen.
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München (1985)

Mattern, T.:

Einfluß von ^{60}Co -Gamma-Bestrahlung eines Uterushorns trächtiger Ratten auf die instrumentelle Verhaltensleistung der Nachkommen.
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München (1985)

Matthes, R., Bornhausen, M., Maierhofer, K.P., Müsch, H.:

Steuerung und Analyse von Verhaltenstests zur quantitativen Erfassung von Entwicklungsschäden mit Hilfe der Mikroelektronik.
in: Entwicklungsstörungen nach pränataler Bestrahlung.
ed.: Kriegel, H. et al., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 113-115 (1982)

Mullenix, P., Norton, S., Culver, B.:

Locomotor damage in rats after X-irradiation in utero.
Experimtal Neurology 48, 310-324 (1975)

Murphree, R.L., Pace, H.B.:

The effects of prenatal radiation on postnatal development in rats.
Radiat. Res. 12, 495-504 (1960)

Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E.:

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg, Bd. 4, 94-166 (1975)

Oberwallner, M.:

Standardisierte Verhaltensuntersuchungen an der Ratte nach pränataler Bestrahlung mit niedrigen Dosen.
Diss. med., Ludwig-Maximilians-Universität München (1984)

Ordy, I.M., Brizzee, K.R., Dunlop, W.P., Knight, C.:

Effects of prenatal ^{60}Co Irradiation on postnatal neural, learning and hormonal development of the squirrel monkey.
Radiat. Res. 89, 309-324 (1982)

Rugh, R.:

Low levels of X-irradiation and the early mammalian embryo.
Am. J. Roentgenol. 87, 559-566 (1962)

Seitz, B.:

Untersuchungen der Lernfähigkeit der Ratte nach einer pränatalen Gammastrahlenexposition niedriger Dosisleistung zu verschiedenen Gestationszeitpunkten.
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München (1986)

Semagin, V.N.:

Influence of prolonged irradiation in low doses on the rat embryo brain.
Radiobiology, Moscow, 15, 583-588 (1975)

SSK-Bericht (Empfehlungen der Strahlenschutzkommission):
Strahlenrisiko während der pränatalen Entwicklung des Menschen.
Bundesminister des Inneren, Bonn (1984)

Tamaki, Y., Inouye, M.:

Brightness discrimination learning in a Skinner box in prenatally X-irradiated rats.
in: Physiology and Behavior, Pergamon Press and Brain Research Publ., 16, 343-348 (1976).

Tempel, K.:

Radiologie für Veterinärmediziner.
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart, 102-115 (1983)

Timothy, O.T., Basil, K.J.L.:

Utilities and limitations of behavioral techniques in industrial toxicology.
in: Behavioral Toxicology.
ed. by Weiss, B. et al., Plenum Press, New York, London, 265-289 (1975)

Unsear-Report:

Sources and effects of ionizing radiation.
United Nations, New York (1977)

Wachsmann, F.:

Über die Gefährlichkeit ionisierender Strahlungen.
in: Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin, 21, 201-205 (1986)

- Walker, S., Furchtgott, E.:
Effects of prenatal X-irradiation on the acquisition, extinction and discrimination of a classically conditioned response.
Radiat. Res. 42, 120-128 (1970)
- Werboff, J., Havlena, J., Sikov, M.R.:
Effects of prenatal X-irradiation on activity, emotionality and maze-learning ability in the rat.
Radiat. Res. 16, 441-452 (1962)
- Werboff, J., Havlena, J., Sikov, M.R.:
Behavioral effects of small doses of acute X-irradiation administered prenatally.
Atompraxis 9, 103-105 (1963)
- Wilson, J.G., Karr, J.W.:
Effects of irradiation on embryonic development. X-rays on the 10th day of gestation in the rat.
Am. J. Anat. 98, 1-23 (1951)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr.med.vet. K. Tempel danke ich für die Vermittlung, Betreuung und Vertretung der Arbeit an der Tierärztlichen Fakultät.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr.rer.nat. Dr.med. U. Hagen, der mir die Durchführung der Arbeit in seiner Abteilung ermöglichte.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Dr.med. M. Bornhausen, der mir das Thema überließ. Seine hilfreichen Ratschläge in zahlreichen Diskussionen haben sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr.Ing. F. Wachsmann, von dem ich wertvolle Anregungen für diese Arbeit bekam.

Für ihre Hilfsbereitschaft bei der Erstellung der maschinengeschriebenen Form dieser Arbeit danke ich Frau Dr.med. E. Neu.

Frau B. Semder, vet.med.techn. Assistentin, und Frau M. Zengerle, Biologielaborantin, danke ich für ihre freundliche Hilfe bei der Bewältigung technischer Schwierigkeiten.

LEBENS LAUF

Am 02.01.1957 wurde ich in Aschaffenburg als Tochter von Dr. med. Lothar Dyck und Dr. med. Maja Dyck, geb. Rosenberger, geboren. Nach der Grundschule in Aschaffenburg besuchte ich von 1967 - 1973 das humanistisch-neusprachliche Kronberg Gymnasium in Aschaffenburg und von 1973 bis zum Abitur 1977 das naturwissenschaftlich-neusprachliche Gymnasium der Otto-Hahn-Schule in Hanau.

1979 begann ich an der Ludwig-Maximilians Universität in München das Tiermedizinstudium und legte dort nach dem Physikum 1982 im November 1985 den dritten Teil des Staatsexamens ab. Die Approbation als Tierärztin wurde mir am 17.03.1986 zuerkannt.

